UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

N° 40

FACULTÉ DE MÉDECINE

ESSAI

SUR UNE

NOUVELLE PRÉPARATION D'OPIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Mars 1912

PAR

Pierre COT

Né à Montpellier (Hérault, le 27 août 1887)

Examinateurs de la Thèse

VIRES, professeur, *Président.*
DUCAMP, professseur. } *Assesseurs.*
MASSABUAU, agrégé. } *Assesseurs.*
EUZIERE, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN MONTANE ET SICARDI
3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1912

ESSAI

SUR UNE

NOUVELLE PRÉPARATION D'OPIUM

UNIVERSITÉ DE MONTPELLIER

FACULTÉ DE MÉDECINE

N° 40

ESSAI

SUR UNE

NOUVELLE PRÉPARATION D'OPIUM

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 29 Mars 1912

ACAD.
LUGD.BAT
BIBL.

PAR

Pierre COT

Né à Montpellier (Hérault, le 27 août 1887)

Examinateurs de la Thèse

VIRES, professeur, *Président.*
DUCAMP, professseur. } *Assesseurs.*
MASSABUAU, agrégé. }
EUZIERE, agrégé.

MONTPELLIER
IMPRIMERIE FIRMIN MONTANE ET SICARDI
3, Rue Ferdinand-Fabre et Quai du Verdanson

1912

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Administration

MM. MAIRET (✻). . . . . DOYEN
SARDA. . . . . ASSESSEUR
IZARD. . . . . SECRÉTAIRE

Professeurs

Clinique médicale	MM.	GRASSET (✻). Chargé de l'enseignt de pathol. et thérap. génér
Clinique chirurgicale		TEDENAT (✻).
Clinique médicale		CARRIEU.
Clinique des maladies mentales et nerv.		MAIRET (✻).
Physique médicale		IMBERT.
Botanique et hist. nat. méd		GRANEL.
Clinique chirurgicale		FORGUE (✻)
Clinque ophtalmologique		TRUC (✻).
Chimie médicale		VILLE.
Physiologie		HEDON.
Histologie		VIALLETON.
Pathologie interne		DUCAMP.
Anatomie		GILIS (✻).
Clinique chirurgicale infantile et orthop.		ESTOR.
Microbiologie		RODET.
Médecine légale et toxicologie		SARDA.
Clinique des maladies des enfants		BAUMEL.
Anatomie pathologique		BOSC.
Hygiène		BERTIN-SANS (H)
Pathologie et thérapeutique générales		RAUZIER. Chargé de l'enseignement de la Clinique médicale.
Clinique obstétricale		VALLOIS.
Thérapeutique et matière médicale		VIRES.

Professeurs adjoints : MM. DE ROUVILLE, PUECH, MOURET

Doyen honoraire : M. VIALLETON

Professeurs honoraires : MM. E. BERTIN-SANS (✻), GRYNFELTT HAMELIN (✻)

M. H. GOT, *Secrétaire honoraire*

Chargés des Cours complémentaires

Clinique ann. des mal. syphil. et cutanées	MM.	VEDEL, agrégé.
Clinique annexe des mal. des vieillards		LEENHARDT, agrégé.
Pathologie externe		LAPEYRE, agr. lib.
Clinique gynécologique		DE ROUVILLE, prof. adj.
Accouchements		PUECH, Prof. adj.
Clinique des maladies des voies urinaires		JEANBRAU, agr. libr.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie		MOURET, Prof. adj.
Médecine opératoire		SOUBEYRAN, agrégé.

Agrégés en exercice

MM. GALAVIELLE	MM. LAGRIFFOUL	MM. DERRIEN
VEDEL	GAUSSEL	MASSABUAU
SOUBEYRAN	RICHE	EUZIÈRE
GRYNFELTT Ed	CABANNES	LECERCLE
LEENHARDT	DELMAS (Paul).	FLEIG, chargé des fonc

Examinateurs de la Thèse

MM. VIRES, *président.*
DUCAMP, *professeur.*
MM. MASSABUAU, *agrégé.*
EUZIERE, *agrégé.*

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les Dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur ; qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MA MÈRE

A MON PÈRE

« Les mots ne disent pas assez ».

A MES SŒURS ET A MON FRÈRE

P. COT.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR VIRES

PROFESSEUR DE THÉRAPEUTIQUE ET MATIÈRE MÉDICALE A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

P. COT.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DUCAMP

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

A LA FACULTE DE MÉDECINE DE MONTPELLIER

P. COT.

A MONSIEUR LE DOCTEUR MASSABUAU

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A MONSIEUR LE DOCTEUR EUZIÈRE

PROFESSEUR AGRÉGÉ A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

A TOUS MES MAITRES

MEIS ET AMICIS

P. COT.

AVANT-PROPOS

Au moment de terminer nos études, avant que nos juges prononcent le « Dignus est intrare », nous tenons à remercier comme il convient nos maîtres et nos amis.

Aux premiers, merci de tout cœur pour l'enseignement qu'ils nous ont donné. Ils nous ont appris que la médecine n'est pas seulement un métier, c'est une science et c'est aussi un art, et le médecin doit l'exercer en virtuose.

Aux seconds, merci pour les bons conseils qu'ils nous ont prodigués et pour les marques d'encouragement qu'ils n'ont cessé de nous donner aux heures de lassitude.

Que M. le Professeur Vires, qui nous fait l'insigne honneur d'être notre président de thèse, reçoive ici l'expression de notre entière reconnaissance. Avec lui et par lui, nous avons appris à démêler, au lit du malade, l'écheveau si embrouillé parfois du diagnostic. Il nous a enseigné comment on échafaude les symptômes, comment ils nous permettent de remonter à la lésion et de celle-ci à la cause et aux modalités d'action de cette dernière et de réaction de l'organisme ; et par suite d'appliquer une médication rationnelle et précise.

Dans ses éloquentes leçons, il nous a montré que la médecine ne se laisse pas ainsi désarmer, et que, si la thérapeutique est souvent une arme à double tranchant, appliquée à propos elle est parfois toute puissante.

Nous nous souviendrons toujours de sa sollicitude et de

l'intérêt qu'il n'a cessé de nous porter, durant le cours de nos études.

Nos remerciements vont aussi à M. le Professeur Ducamp et à MM. les professeurs agrégés Massabuau et Euzière, qui ont bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Mentionnons également MM. les Docteurs Auriol, Urpar et les regrettés docteurs Béraud et Talon, médecins et chirurgiens de l'hôpital d'Arles, où nous avons fait notre internat. Ils ont guidé nos premiers pas hésitants sur le terrain de la pratique journalière. Merci !

Merci aussi à tous nos maîtres, MM. les professeurs Rauzier, Carrieu, Forgue ; merci à MM. les professeurs agrégés : Gaussel, qui a si obligeamment mis à notre disposition les observations de son service ; Jeanbrau (service des voies urinaires), à MM. les chefs de clinique : Jourdan, Maillet, Rimbaud, et à tous ceux qui ont bien voulu nous aider à mener à bien ce modeste travail.

ESSAI

SUR UNE

NOUVELLE PRÉPARATION D'OPIUM

INTRODUCTION

Nous avons eu pour but, dans notre thèse, de démontrer uniquement certains dangers de la médication opiacée, et la possibilité de la suppression de ces mêmes dangers par l'emploi du Pantopon.

Dans la première partie, nous avons étudié l'opium au point de vue pharmacologique. Nous avons résumé les principales propriétés de ses alcaloïdes, et, à propos de la morphine, insisté sur l'intoxication morphinique.

Nous avons conclu en montrant l'avantage qu'il y aurait à employer en bloc tous les alcaloïdes de l'opium, avantage réalisé par le Pantopon.

Ce dernier fait l'objet du chapitre III, où nous l'avons étudié aux points de vue suivants : préparation, propriétés physiques, chimiques, physiologiques, réservant pour la conclusion, ses indications et ses contre-indications.

La deuxième partie traite des propriétés physiologiques

de l'opium, des inconvénients de la médication opiacée, l'accoutumance et surtout la morphinomanie. Celle-ci nous a paru si importante, que nous n'avons pas hésité à en faire l'objet d'un paragraphe spécial. Nous avons insisté d'autant plus qu'avec l'emploi du Pantopon, nous n'avons jamais observé l'accoutumance.

Suit enfin une série d'observations de malades traités par le Pantopon.

Comme conclusion, nous nous sommes appuyé sur les observations. Nous les avons mises en parallèle avec la médication morphinique dans quelques cas (observ. 3, 24, 25, 28), et nous terminons en donnant les indications du Pantopon.

PREMIÈRE PARTIE

CHAPITRE PREMIER

HISTORIQUE

L'opium est un médicament « vieux comme le monde ». Depuis les Egyptiens, en passant par les Romains, les Grecs, les médecins du Moyen-Age, pour arriver jusqu'à nos jours, on constate que la médication opiacée était fort en honneur et l'est encore.

C'est Hippocrate, le premier, qui l'employa dans « les flux intestinaux » et dans les « déplacements de l'utérus ».

Pour Diagoras, plus méfiant, c'est un médicament qu'on doit employer en pommades, en liniments. Il proscrit l'usage interne. Il en redoute la somnolence, l'assoupissement. Il constate, en somme, une action fâcheuse.

Avec Dioscoride, la question commence à s'éclairer. Il parle déjà de deux sortes d'opium, celui qu'on retire des capsules, et l'extrait de la plante complète, le fameux μηκώνιον.

Les médecins grecs et romains firent appel à l'opium. On le trouve mentionné par Celse, qui disait la cueillette du pavot et de son suc : Lacryma papaveris.

Il ne devait pas non plus échapper à la sagacité du

naturaliste Pline. A son époque, on l'administre sous plusieurs formes : décoction de têtes de pavots, et le diacode, mélange de pavot et de miel.

Galien reste sceptique devant les effets de l'opium, il n'y a jamais recours dans la médecine infantile, et quand il le prescrit chez l'adulte, rarement encore, il l'ordonne sous la forme complexe de thériaque.

Pareille méfiance ne se manifesta pas heureusement chez tous les médecins de l'époque ; et Alexandre de Tralles qui inventa la masse de Cynoglosse, remit l'opium en honneur, en le prescrivant dans les migraines et l'insomnie nerveuse.

Toutefois, l'opium ne jouait pas dans la médecine, un rôle de première importance. Il faut arriver au XVII[e] siècle pour que des médecins comme Jacques Dubois, Paracelse, Ettmüller, vantent ses bons effets. Il faut attendre Sydenham pour dire que « l'opium est le plus actif des remèdes ; ses ressources sont nombreuses, et s'il n'existait pas, mieux vaudrait renoncer à la médecine ». Il nous révèle ses propriétés stimulantes à faible dose, son action hypnotique, analgésique, anti-diarrhéique.

Il se crée alors un courant d'enthousiasme en faveur de l'opium. Pour Hüfeland, c'est un « remède héroïque ». et il le défend avec éloquence. Dès ce moment, l'opium était désormais bien entré dans la thérapeutique. On connaissait ses effets et les travaux de Béhier (1864), Petrini (1871), Rabuteau (1872), Bardet (1877), confirmèrent une fois de plus « la valeur réelle de ce médicament ».

Mais jusqu'à aujourd'hui, depuis qu'on utilise les alcaloïdes, la morphine, la codéine, l'héroïne, étaient les trois alcaloïdes courants, usités dans la médication opiacée. On

n'avait pu arriver à les utiliser tous, et certes, ils sont nombreux.

Le professeur Sahli (de Berne) a eu l'heureuse idée de chercher à employer tous les alcaloïdes de l'opium. Ses recherches ont abouti à la découverte du « Pantopon », nouvelle préparation, dit Bardet « alcaloïde complexe, qui permet d'obtenir avec plus d'énergie et de régularité tous les effets thérapeutiques de l'opium. »

CHAPITRE II

§ Ier. — L'opium et ses alcaloïdes

Histoire naturelle : L'opium est le suc concret du « Papaver somniferum ». Pour le récolter, on fait des incisions au pourtour de la capsule encore verte du pavot, à l'aide d'un couteau spécial. De ces scarifications, s'écoule le « latex blanc » qui forme à la surface de la capsule, des larmes qui brunissent en se séchant. Ces larmes sont ensuite agglutinées et réunies en pains de forme variable, et donnent l'opium brut.

Dès 1553, Pierre Belon, avait émis l'idée qu'on pouvait le cultiver en France. En 1807, Loiseleur Delongchamps le cultiva dans les Landes, et Aubergier, en 1864, en Limagne.

Cette culture prend peu à peu de l'expansion et de 1855 à 1860, Decharme, Bénard, Colas, cultivent l'opium aux environs d'Amiens. Leur teneur en morphine est de 20 p. 100.

Les variétés d'opium sont nombreuses. Les plus connues sont :

1° L'opium d'Asie Mineure ou de Smyrne, qui contient de 7,5 à 11,5 de morphine ;

2° L'opium de Perse : leur teneur en morphine est variable : 3 à 5 p. 100 ;

3° L'opium de l'Inde, 9,5 p. 100.

L'opium des pharmaciens doit contenir 10 à 12 0/0 de morphine, 50 0/0 d'extrait, et 8 à 10 0/0 d'eau, au maximum.

Comme la plupart des drogues, l'opium n'a pas tardé à être sophistiqué. C'est ainsi qu'on a trouvé dans l'opium de la bouse de vache, de la terre, de la poix, du raisin sec, du miel.

Propriétés physiques. — Il y a heureusement des propriétés physiques de l'opium, qui permettent de juger sa valeur, et de déceler ses fraudes.

1° Son odeur particulière, forte, agréable, lorsqu'il est de bonne qualité ;

2° Sa saveur : amère, âcre. Sa couleur brun rougeâtre. Desséché, il doit donner une masse fragile, à cassure brillante.

Il est soluble dans l'eau, dans les différents alcools et les acides dilués. Insoluble dans l'éther, il doit brûler à la flamme de la bougie, et laisser comme résidus, 8 p. 100 de cendres au plus.

Quant à l'opium de mauvaise qualité, il présente une couleur grisâtre, il a une saveur douceâtre, due probablement à son mélange avec le miel ; une consistance molle et visqueuse. L'opium a une composition fort complexe, ainsi qu'on peut en juger :

Morphine	12 à 15 %
Narcotine	6 à 7
Narceine	1 à 5
Papavérine	0 5 à 1
Codéine	0.5 à 2
Thébaine	0.5 à 1
Laudanine, laudanosine, cotamine, lanthopine, cryptopine, protopinè, pseudomorphine, porphyrosine	3 %

Méconine	0.5 à 1 %
Acide méconique	4 à 6
Caoutchouc	6 à 8
Résines	2 à 3
Matières grasses	1 à 2
Gommes	1 à 2
Sels minéraux	3 à 4
Mucilages	15 à 20
Eau	10 à 12
Acide lactique	1 à 3
Produits solubles dans l'eau	60 à 70
Alcaloïdes	20 à 25

Un bon opium de Smyrne doit contenir :

Morphine	10 %	Narcotine	6 %
Narcéine	0.02	Méconine	0.01
Codéine	0 30	Acide méconique	4.00
Papavérine	1.00	Acide lactique	1 25
Thébaïne	0.15		

Caractères et réactions chimiques. — Lorsqu'on traite par un grand excès d'eau une solution aqueuse d'opium, cette addition d'eau précipite la solution primitive.

Si l'on traite par le chlorure de calcium, une solution aqueuse d'opium, il se forme un précipité, dû à la formation d'un sel de calcium avec un acide particulier de l'opium, l'acide méconique. L'acide méconique donne à une solution d'opium, une couleur rouge vineux, quand on traite cette solution par du perchlorure de fer.

C'est Sertuerner qui, en 1816, mit en évidence l'acide méconique et la morphine. Pour cette dernière, il reprit les expériences de Derosne, qui en 1803, sous le nom de sel de Derosne, avait retiré de l'opium, un produit plus actif que l'opium lui-même. Ce n'était pas autre chose que la morphine.

§ II. — Alcaloïdes de l'opium

MORPHINE $C^{17}H^{19}AzO^3$

Isolée par Séguin, Derosne, Sertuerner.

a) *Propriétés physiques.* — C'est une substance à réaction faiblement alcaline. Elle cristallise sous forme de prismes orthorhombiques, incolores, hémièdres à gauche, et déviant à gauche le plan de lumière polarisée. Sa densité est 1.322. Elle est soluble dans l'alcool éthylique et amylique ; insoluble dans les éthers de pétrole, l'éther ordinaire, la benzine. Elle est peu soluble dans le chloroforme et les huiles.

b) *Propriétés chimiques.* — Puissant agent réducteur, cette propriété lui permettra de se laisser assez facilement déceler.

Si l'on met en présence de la morphine, de l'acide iodique et une solution d'empois d'amidon, la réduction s'opère facilement à froid.

Cette réduction est montrée par la coloration bleue que prend la solution et qui est due à l'iode mis en liberté et qui colore l'amidon.

La morphine réduit à froid les sels d'argent, d'or, l'acide chromique et les permanganates.

Elle donne deux dérivés importants : l'oxydimorphine et l'apomorphine.

c) *Absorption.* — La morphine est absorbée par toutes les muqueuses. La peau intacte, ne l'absorbe pas, mais si la peau est dénudée, l'absorption se fera. Au niveau de la muqueuse stomacale, l'absorption est assez lente à

se développer, un quart d'heure à une heure environ, suivant l'état de vacuité ou de réplétion de l'estomac.

En injection hypodermique, elle se fait rapidement : cinq minutes au plus. L'injection intra-veineuse est plus rapide encore, 5 à 20 secondes environ.

d) *Elimination.* — La moins constante, mais en revanche, la plus rapide des voies d'élimination de la morphine, c'est la voie rénale. Cette élimination n'a, du reste, rien de fixe, et varie suivant l'individu et la quantité ingérée.

Pour Hitzig, la voie la meilleure d'élimination serait la voie stomacale et la voie intestinale. Enfin on peut citer la peau et la sécrétion lactée. On cite des cas d'empoisonnement des nourrissons dus uniquement à ce que la nourrice avait été traitée par la morphine. Aussi, est-il de règle de ne pas prescrire d'opium chez les femmes qui allaitent.

Toxicité. — La morphine et ses sels sont très toxiques. Chez l'adulte, à la dose de 0,05 à 0,06 centigrammes, on observe des accidents graves. 0,10 à 0,20 centigrammes peuvent déterminer une issue mortelle. Mais, il faut se rappeler toutefois que la quantité de toxique nécessaire varie suivant le mode d'administration et la réceptivité plus ou moins marquée du sujet.

Pour G. Pouchet, il faudrait 0.06 à 0,07 centigrammes par voie hypodermique pour amener la mort.

Parmi les accidents que provoque la morphine, il faut distinguer l'intoxication aiguë et l'intoxication chronique.

a) *Forme aiguë.* — Dans la forme aiguë on observe deux périodes. La première, qui n'a pas de signes bien constants, est caractérisée par de l'agitation sans délire ; le sujet parle beaucoup. Il y a de l'hyperesthésie senso-

rielle, de la céphalée, des vertiges, de la sécheresse de la gorge, de la bouche et de la peau. Ces phénomènes apparaissent demi-heure à une heure après l'ingestion.

Dans la deuxième période, on observe un sommeil paisible. La sensibilité sensorielle et la sensibilité cutanée sont abolies. Il survient un coma auquel le sujet succombe. Les pupilles sont très rétractées. La respiration est parfois ralentie. On observe parfois le rythme de Cheynes Stockes. Le cœur est rapide, le pouls dur, régulier, battant de 120 à 130. Le visage est congestionné, cyanosé. Les urines diminuées de volume. Il y a des convulsions, mais leur nature varie avec l'âge, la race. C'est ainsi que chez les enfants, les nègres, les Malais, les convulsions sont fréquentes.

b) *Forme chronique.* — C'est le morphinisme sur lequel nous insisterons tout à l'heure quand nous traiterons les dangers de la médication par la morphine. L'intoxication chronique par la morphine, se traduit chez les uns par une insomnie rebelle, chez les autres au contraire par un sommeil invincible. Ensuite surviennent des troubles de la sensibilité générale, auxquels succéderont des troubles de la sensibilité sensorielle. Cette intoxication chronique se traduit, en outre, par des picotements, des fourmillements, des douleurs ostéocopes. La sensibilité tactile est abolie, tandis que, chose bizarre, on la verra se rétablir chez les hystériques. Enfin, des troubles de la vue (asthénopie accommodative), du goût et de l'ouïe ; mais ceci plus rarement.

Il y a aussi des troubles digestifs consistant en nausées, vomissements. L'inappétence est fréquente et la soif exagérée. Peu à peu, les dents sont gagnées par la carie. La nutrition est troublée et l'on observe des alternaves de diarrhée et de constipation.

Ce qui frappe surtout, c'est la maigreur du malade, ce sont ses membres décharnés, ses pommettes saillantes, son teint plombé, sa physionomie sans expression. L'individu paraît plus vieux qu'il n'est en réalité.

La tension artérielle est abaissée, le rein est congestionné ; la respiration est courte, diminuée. Il y a de la dyspnée.

Au point de vue génital, au début, la morphine agirait comme aphrodisiaque. Peu à peu s'établit une impuissance complète. Cette dernière se traduit surtout par l'abolition des désirs vénériens. On observe la disparition des spermatozoïdes, et chez la femme, de l'aménorrhée.

CODÉINE C^{18} H^{21} AzO^3 (χώδη = pavot)

Isolée par Robiquet en 1832.

Propriétés physiques. — La codéine peut s'obtenir :

1° en traitant les eaux mères qui ont servi à préparer la morphine ;

2° par synthèse ; c'est la méthyl-morphine.

La codéine cristallise en prismes orthorhombiques amers, solubles dans l'eau, l'éther, l'alcool, la benzine, le chloroforme. Elle dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière.

Propriétés chimiques. — La codéine est une base alcaline ; elle bleuit le tournesol. En présence de l'acide chlorhydrique concentré, elle donne de l'apocodéine. Elle se distingue facilement de la morphine. Elle ne réduit pas l'acide iodique, et elle donne avec le sulfosélénite d'ammonium une coloration verte.

Propriétés physiologiques. — La codéine est une substance analgésique peu soporifique, peu narcotisante, plutôt exosmotique qu'anexosmotique. Elle détermine de l'excitation et de l'exhilaration cérébrales. La codéine provoque un engourdissement des fonctions cérébrales. A dose un peu élevée apparaissent du tremblement et des convulsions tétaniformes. C'est un toxique assez énergique.

Elle a sur l'opium l'avantage d'être supportée à doses beaucoup plus considérables. C'est un calmant de la toux. On n'observe pas avec la codéine les phénomènes d'accoutumance que donne la morphine.

NARCÉINE $C^{23}\ H^{27}\ AzO^{8}$

Découverte par Robiquet en 1817.

Propriétés physiques. — La narcéine se présente sous la forme de longues aiguilles prismatiques fines, soyeuses. Leur saveur est amère. Elle est très peu soluble dans l'eau et les alcools froids ; assez facilement soluble dans ces même liquides chauds.

Elle est insoluble dans l'éther, les éthers de pétrole et la benzine. Elle dévie à gauche le plan de la lumière polarisée.

Propriétés chimiques. — Elle bleuit en présence de l'eau iodée, et noircit à la chaleur. Lorsqu'on ajoute à de la narcéine, d'abord de l'eau de chlore, puis de l'ammoniaque, il se produit une coloration rouge.

Propriétés physiologiques. — D'après Claude Bernard, ce serait le plus hypnotique des alcaloïdes de

l'opium. Elle provoque un sommeil calme, profond et sans rêvasseries. Pour Fonssagrives, c'est un des meilleurs hypnotiques. Le réveil est facile et ne laisse pas d'abattement et de troubles gastriques comme la morphine. Elle calme la toux et provoque parfois de la dysurie. Cette dysurie ne se traduit pas par de la douleur au moment du passage de l'urine, mais bien par l'impossibilité d'accomplir la miction (Béhier).

En injections vaginales (50 Cc de solution à 5 p. 100 de chlorhydrate de narcéine), elle calmerait les douleurs du cancer utérin (Rabuteau).

NARCOTINE $C^{22}\ H^{23}\ AzO^{7}$

Découverte par Robiquet en 1817.

La narcotine cristallise en prismes brillants, incolores, fondant à 170°. Elle est soluble dans l'éther, le chloroforme, l'éther acétique, l'alcool amylique, en quantité plus ou moins variable suivant la température de ces liquides. Elle possède une saveur amère. *Isolée* elle dévie à *gauche* le plan de la lumière polarisée. *Combinée* avec un acide, elle le dévie à droite.

Propriétés chimiques. — Une solution de narcotine chauffée doucement dans l'acide sulfurique concentré donne une coloration rouge. Si on ajoute à cette solution refroidie une trace d'acide nitrique, la liqueur prend une coloration violette.

L'eau de chlore produit avec la narcotine, une coloration verdâtre que l'addition d'ammoniaque fait passer au jaune.

Propriétés physiologiques. — Faiblement toxique, la narcotine est une substance convulsivante. Elle n'est ni analgésique, ni anexosmotique, ni soporifique. Elle jouit de propriétés fébrifuges et à ce titre a été quelquefois employée dans le paludisme.

PAPAVÉRINE $C^{20}\ H^{21}\ AzO^4$

Découverte par Merck en 1848.

Elle cristallise en prismes orthorhombiques, insolubles dans l'eau et les solutions alcalines. Peu soluble à froid dans l'éther, le chloroforme, la benzine et l'alcool.

Elle est excito-motrice et convulsivante à fortes doses. C'est un faible analgésique. Elle n'est ni hypnotique, ni anexosmotique.

THÉBAINE $C^{19}\ H^{21}\ AzO^3$

Isolée de l'opium par Thiboumery. Elle revêt l'aspect de cristaux lamelleux, ou d'écailles à éclat perlé. Insoluble dans l'eau et les alcalins, elle se dissout facilement dans l'alcool amylique, la benzine, l'acool. La thébaïne est précipitée par les alcalis et les carbonates alcalins.

Au contact de l'acide sulfurique froid, il se fait une coloration brun rouge. La thébaïne est le plus convulsivant de tous les alcaloïdes de l'opium. Elle est fortement analgésique et excito-motrice. Elle n'est ni hypnotique, ni anexosmotique.

HÉROINE $C^{17}\ H^{17}\ (C^2\ H^3O)^2\ AzO^3$

C'est l'éther diacétique de la morphine. Elle agit à doses plus faibles que la morphine. Si elle est moins hyp-

notique, elle est, par contre, plus convulsivante. Elle diminue la fréquence des mouvements respiratoires, tout en augmentant leur amplitude. Elle augmente la ventilation pulmonaire.

C'est surtout un bon calmant de la toux, et particulièrement des toux spasmodiques.

A faible dose, elle est calmante, légèrement hypnotique, elle assoupit et engourdit plutôt qu'elle n'endort. A haute dose, on observe de l'agitation, et à dose toxique, des convulsions qui, d'abord cloniques, présentent ensuite l'état tétaniforme.

L'héroïne a de grands avantages sur la morphine. Avec elle, il n'y a ni nausées ni vomissements, ni arrêt du péristaltisme intestinal.

Son action sur le cœur et les vaisseaux est à peu près la même que celle de la morphine. Elle abaisse la tension artérielle.

PÉRONINE

C'est un dérivé benzylique de la morphine, dans lequel le radical benzyle est substitué à l'oxhydrile phénolique.

C'est un narcotique, mais son action est moins marquée que celle de la morphine, et elle est moins convulsivante.

On l'a employée comme sédatif de la toux chez les tuberculeux et dans les cas de catarrhe bronchique. Ce serait un bon calmant dans le cas de névralgies et les douleurs rhumatismales.

DIONINE $C^{19}H^{23}NO^3$ $HCl\text{-}H^2O$

La dionine est le chlorhydrate d'éthylmorphine, c'est-à-dire une codéine, dont le groupement méthyle a été rem-

placé par le groupement éthyle. Elle se présente sous forme de poudre blanche cristalline, inodore, de saveur très désagréable, facilement soluble dans l'eau (1 p. 7). Elle est fusible à 123-125°. Elle peut être considérée comme la plus énergiquement active de tous ces dérivés.

Classification des alcaloïdes de l'opium d'après Cl. Bernard

SOPORIFIQUE	ANALGÉSIQUE	CONVULSIVANT	ANEXOSMOTIQUE	ORDRE TOXIQUE	
HOMME	HOMME	ANIMAUX	Homme & animaux	HOMME	ANIMAUX
Morphine.	Morphine.	Thébaïne.	Morphine.	Morphine.	Thébaïne.
Narcéine.	Narcéine.	Papavérine.	Narcéine.	Codéine.	Codéine.
Codéine.	Thébaïne.	Narcotine.		Thébaïne	Papavérine.
ANIMAUX	Papavérine.	Codéine.		Papavérine.	Narcéine.
Narcéine.	Codéine.	Morphine.		Narcéine.	Morphine.
Morphine.		Narcéine.		Narcotine.	Narcotine.
Codéine.					

§ III. — Médication opiacée

On n'a que l'embarras du choix quand on recours à la médication opiacée ; ses formes sont nombreuses, mais leur mode d'action varie beaucoup. On distingue :

L'extrait d'opium. C'est un extrait aqueux qui renferme un cinquième de son poids de morphine. Avec cet extrait on prépare :

Le sirop d'opium ou thébaique : Vingt grammes de ce sirop contiennent quatre centigrammes d'extrait.

Le sirop diacode, moins énergique que le sirop thébaïque, puisque vingt grammes de ce sirop contiennent un centigramme d'extrait.

La teinture d'opium, qui résulte de la macération d'une partie d'opium pour sept parties d'alcool.

Le laudanum de Sydenham : macération prolongée dans de l'alcool, de l'opium avec le safran, la cannelle, le girofle. Un gramme de laudanum contient vingt-cinq centigrammes d'extrait d'opium.

Les gouttes noires anglaises : macération de l'opium dans des sucs de citron et de verjus additionnés d'alcool. C'est la préparation la plus riche en morphine, de l'ancienne pharmacopée.

L'élixir parégorique qui n'est pas autre chose qu'une teinture d'opium noir anisée, additionnée d'ammoniaque, d'acide benzoïque, de safran. Un gramme de cette liqueur renferme cinq milligrammes d'opium.

La thériaque : Electuaire fort complexe. Rarement employée aujourd'hui. Plus de soixante substances entraient dans sa préparation. Un gramme de ce médicament renferme douze centigrammes d'opium brut.

Diascordium : Vieil électuaire opiacé dont un gramme contient six milligrammes d'extrait d'opium.

Poudre de Dower : Mélange de nitrate de potasse, de sulfate de potasse, d'ipécacuanha, de réglisse, d'extrait d'opium. Un gramme de cette poudre contient neuf centigrammes d'extrait d'opium.

Conclusions sur les alcaloïdes de l'opium : Nous venons de voir le grand nombre des alcaloïdes de l'opium. Nous avons vu aussi, d'après ce qui précède, les nombreuses formes de la médication opiacée.

Or, à chaque alcaloïde, ne répond pas une action stricte et unique. Ainsi par exemple, la propriété hypnotique appartient à la fois à la morphine, à la codéine, à la narcéine. Cette même morphine, cette même narcéine, sont également anexosmotiques.

La *plupart* des alcaloïdes de l'opium possèdent la pro-

est plus analgésique, plus hypnotique que la morphine ou la codéine prises *isolément.*

Quant aux alcaloïdes non officinaux, c'est-à-dire ceux que le praticien ne peut ordonner, ils possèdent des propriétés excito-motrices, que les alcaloïdes officinaux possèdent peu ou pas.

Parmi les alcaloïdes de l'opium, les uns excitent faiblement le système nerveux central, le déprime ensuite et paralysent le système nerveux périphérique. Les autres excitent le système nerveux périphérique moteur et laissent indemne le système nerveux périphérique sensible.

Il existe donc des différences notables entre les propriétés des différents alcaloïdes de l'opium administrés isolément, et l'opium lui-même.

Si donc l'on administre *en bloc,* la totalité des alcaloïdes, ils exerceront les uns sur les autres des actions correctives favorables. On obtiendra des actions analgésiques et hypnotiques, plus marquées qu'avec la morphine ou la codéine. De plus, l'emploi de la totalité des alcaloïdes est mieux toléré et moins toxique, il expose moins à la manie que celui de la morphine. C'est ce que réalise le « Pantopon ».

CHAPITRE III

LE PANTOPON. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES, CHIMIQUES PHYSIOLOGIQUES

Le « Pantopon » est un produit préparé sur les indications du professeur Sahli (de Berne). Il contient sous la forme de chlorhydrates solubles, la totalité des alcaloïdes de l'opium : (παν tout ; οποσ : suc). C'est l'opium total injectable.

Préparation (1). — L'opium est mis en digestion avec l'acide chlorhydrique très dilué, puis, on sépare l'extrait acide, qui est ensuite neutralisé par un carbonate alcalin. Les alcaloïdes sont alors précipités d'un seul coup par un alcali fixe, laissé en présence pendant 48 heures. Le précipité contient presque tous les alcaloïdes. Pour avoir le reste, c'est-à-dire les bases les moins abondantes, on traite l'eau mère alcaline par des dissolvants appropriés qui, par évaporation, laissent déposer les bases.

Les résidus des deux opérations sont ensuite rassemblés et extraits au moyen d'alcools et d'hydrocarbures divers, pour en séparer les résines et autres substances étrangères qui ont pu être entraînées.

---

(1) G. Bardet et Abel Gy : « Étude pharmacologique et clinique sur une nouvelle préparation d'opium » (Extrait du *Bulletin général de Thérapeutique* des 15, 23, 30 avril 1911).

Un dernier traitement par HCl est fait, qui donne définitivement un chlorhydrate basique complexe, c'est le pantopon, c'est-à-dire un corps assurément indéfini, car il est impossible de donner une formule, mais cependant un mélange salin de bases qui peuvent être considérées comme pures, si on les envisage séparément.

Composition. — La composition du Pantopon s'établit de la manière suivante, les bases se trouvant à l'état de chlorhydrates :

Morphine	52 parties.
Codéine	2 —
Narcotine	20 —
Papavérine	2,5 —
Thébaïne	1 —
Narcéine	1,2 —
Autres alcaloïdes	4 —
Eau de cristallisation	8 —
Acide chlorhydrique	9 —
	9,97 parties.

D'après les recherches, déjà de longue durée, des chimistes qui, après Schaerges, malheureusement décédé, ont suivi la préparation du Pantopon, la constance de constitution du produit peut-être considérée comme pratiquement absolue. Le rendement des divers opiums peut être variable, comme quantité, mais la proportion des principes actifs reste la même, ce qui tendrait à faire supposer que dans le pavot à opium, les réactions qui donnent lieu à la formation des bases azotées sont toujours sensiblement les mêmes.

S'il existe des différences, c'est dans la quantité relative des produits désignés : *autres alcaloïdes*, c'est-à-dire les 14 alcalis peu connus de l'opium, produits que l'on

est presque en droit de considérer comme des corps d'altération, peut-être nés accidentellement sous l'influence des traitements. Mais leur quantité (5 p. 100 seulement de la masse totale des bases) est si faible que l'on peut considérer comme nulles les différences qui se produiraient par suite des variations extrêmement faibles qui pourraient exister dans la quantité des bases qui figurent sous la rubrique *autres alcaloïdes*.

La conclusion qui s'impose est donc la suivante : Le Pantopon jouit d'une composition pratiquement toujours identique à elle-même. C'est un opium complet, épuré, invariable.

Propriétés physiques et chimiques. — Le pantopon se présente sous l'aspect d'une poudre gris clair, formée de débris de cristaux plus ou moins déformés.

La substance est bien soluble dans l'eau, mais pour que la solution se conserve sans altérations, il est nécessaire d'ajouter un peu de glycérine (10 à 15 p. 100). L'alcool et l'éther dissolvent peu la masse. Elle est insoluble dans la benzine.

La solution aqueuse est légèrement acide au tournesol, elle reste neutre au papier du Congo. La solution est de couleur légèrement jaune ; elle fournit les réactions suivantes si elle est faible (2 p. 100) :

1. — Réactif de Meyer, précipité volumineux, blanc jaunâtre.

2. — Réactif de Bouchardat, précipité couleur Kermès.

3. — Acide picrique, précité jaune serin.

4. — Acide phospho-tungstique, précipité volumineux, jaune brun clair.

5. — Acide sulfurique concentré, se dissout en donnant

une coloration rouge brun qui tourne au violet en chauffant.

6. — Acide azotique concentré, coloration rouge brun tournant au jaune d'or à chaud.

7. — Réactif d'Erdmann, couleur d'ocre foncé.

8. — Réactif de Frohde : coloration violette.

9. — Réactif de Scheibler, précipité blanc grisâtre.

10.— Sulfocyanure de potassium, flocons louches très compacts.

Une solution forte de Pantopon à 10 p. 100 fournit les réactions suivantes :

1. — On ajoute de la lessive de soude, jusqu'à coloration caractéristique d'un papier à la phénolphtaléine. Il se forme un précipité qu'on retire par filtration. Le liquide clair neutralisé exactement par HCl précipite en gris clair. Ce précipité, additionné du réactif de Frohde donne une belle coloration violette (morphine).

2. — Si l'on ajoute à la solution forte à 10 p. 100, de l'acétate de soude, ce qui précpite la papavérine et la narcotine, le liquide filtré restant traité par le salicylate de soude précipité, et le précipité traité par SO^4H^2 concentré, donne une coloration rouge sang (thébaïne).

3. — Traitée par une solution d'azotate d'argent, la solution à 10 p. 100 de Pantopon abandonne un précipité soluble dans l'ammoniaque (chlore).

Calciné, le pantopon abandonne à peine un résidu visible (impuretés minérales).

La solution aqueuse peut être chauffée à l'ébullition et par conséquent stérilisée sans altération.

Caractères physiologiques. — Le Pantopon qui représente la totalité des alcaloïdes de l'opium, ne présentera forcément que les propriétés de l'opium.

Cependant, des considérations s'imposent. D'une part, la composition du Pantopon n'est pas celle de l'opium, puisque c'est un opium épuré. Enfin, la proportion des principes actifs étant différente dans les deux cas, l'intensité et la rapidité de ses actions fondamentales diffèreront forcément de celles de l'opium.

Comme toute drogue, le Pantopon a eu ses partisans et ses adversaires. Pour les uns, ce n'est pas autre chose que l'opium ordinaire et ses effets seraient les mêmes ; avec cette différence, toutefois, qu'il est soluble et injectable.

Pour d'autres, en dehors de cette dernière qualité, il serait plus analgésique, plus soporifique, plus sédatif, plus toni-cardiaque. Enfin, il agit beaucoup plus rapidement et est moins dépresseur.

Le champ des discussions est encore ouvert, le temps seul et les expériences nous diront si le Pantopon est l'égal ou le supérieur de l'opium.

Toxicité. — Le Pantopon est moins toxique que l'opium et bien moins toxique que la morphine.

Tolérance. — Il est mieux toléré que l'opium et la morphine. Quel que soit le mode d'administration, on n'observe avec le Pantopon ni nausées, ni vomissements.

Accoutumance. — Contrairement à ce qui a lieu pour la morphine, les injections de Pantopon ne provoquent pas d'accoutumance.

Démorphinomanie. — On a songé à utiliser le pantopon chez les morphinomanes (Morel Lavallée) (1).

---

(1) Bulletins et Mémoires de la Société médicale des hôpitaux de Paris. (Séance du 25 novembre 1912).

POSOLOGIE DU PANPOTON

Cinq d'opium fournissent *un* de Pantopon. Par conséquent, les doses de cet alcaloïde complexe seront exactement le cinquième de celle de la drogue. On prescrira donc :

	PANTOPON	OPIUM
Dose faible. . . .	2 à 10 milligrammes.	1 à 5 centigrammes.
Dose moyenne . .	1 à 2 centigrammes.	5 à 10 centigrammes.

La correspondance absolue ne peut pas être établie entre le pantopon dont la teneur en alcaloïdes est toujours identique et l'opium dont la teneur en alcaloïdes autres que la morphine, varie à l'infini. On pourra seulement dire qu'au point de vue de l'intensité, sinon de la qualité des effets, la correspondance peut s'établir ainsi, l'extrait d'opium représentant la moitié du poids de l'opium et étant par conséquent deux fois plus actif.

	PANTOPON	EXTRAIT D'OPIUM
Dose faible. . .	2 1/2 à 10 milligrammes.	0,5 à 2 1/2 centigr.
Dose moyenne .	1 à 2 centigrammes.	2 1/2 à 5 centigr.

De même, on pourra dire que l'intensité d'action du pantopon est à celle de la morphine comme 1 est à 2. Par conséquent, il s'administrera à dose double de celle de la morphine.

Pour les injections hypodermiques, les solutions à 2 centigrammes par centimètre cube correspondent à une solution de morphine à 1 centigramme par centimètre cube.

Doses du Pantopon

Adultes : Par voie buccale, l'adulte peut ingérer de un centigramme à six centigrammes par jour. Les doses se divisent de la façon suivante : doses faibles : 2 à 10 milligrammes ; doses fortes, de 1 à 4 centigrammes.

Par injection hypodermique, on peut donner de 1 à 10 centigrammes par jour. Il faut commencer par un centigramme.

Enfants : deux milligrammes à un centigramme selon l'âge. Il est bon de s'en abstenir au-dessous de cinq ans, selon certains auteurs.

Modes d'administration

Le Pantopon étant un produit soluble, peut être ordonné en potions, sirop et en injection hypodermique. Il peut se prescrire en poudre, en cachets, en pilules.

Dans les formes officinales, il faut mettre le sirop, les comprimés et les ampoules.

Les comprimés contiennent 0,01 cgr. de Pantopon, et ont pour excipient le lactose.

Les ampoules d'un centimètre cube contiennent 0,02 cgr. de Pantopon ; 0 centimètre cube 75 d'eau distillée et 0 centimètre cube 25 de glycérine.

Le sirop est donné à 0,01 centigramme par cuillerée à soupe et à 1/3 de centigramme par cuillerée à café. Il est d'une conservation parfaite.

DEUXIÈME PARTIE

§ 1er. — Propriétés physiologiques de l'Opium

Dans cette deuxième partie nous nous occuperons exclusivement des propriétés physiologiques de l'opium. Nous montrerons ensuite les inconvénients de la médication opiacée, l'accoutumance, la morphinomanie ; inconvénients qui disparaissent quand, faisant appel aux opiacés, le praticien emploie le Pantopon.

Nul médicament ne détermine des effets aussi variés que l'opium, soit qu'on administre l'opium entier ou un de ses sels.

Sydenham disait dans sa *Médecine Pratique* : « Ce remède est si nécessaire à la médecine qu'elle ne saurait absolument s'en passer. Un médecin qui saura le manier comme il faut, fera des choses surprenantes et qu'on n'attendrait pas aisément d'un seul remède, car ce serait être peu instruit de la vertu de celui-ci, que de l'employer seulement pour procurer le sommeil, calmer les douleurs et arrêter la diarrhée. L'opium peut servir dans plusieurs autres cas ; c'est un excellent cordial et presque l'unique que l'on ait découvert jusqu'ici. »

L'opinion de Sydenham est toujours vraie. L'opium est employé dans une foule de circonstances, mais son action physiologique varie suivant la nature de l'opium ou de ses alcaloïdes administrés. Nous étudierons dans ce chapitre l'action physiologique de l'opium entier.

Circulation. — L'action de l'opium sur la circulation varie suivant les doses employées.

A faible dose, on voit survenir une activité notable des contractions cardiaques. Le pouls, plus fréquent et plus fort, peut monter de 71-75 à 100.

A dose forte et introduite d'un coup, on observe au contraire du ralentissement et des irrégularités.

Bordeu disait que sous l'influence de doses faibles d'opium, « le cœur se dilate ». Cullen expliquait cette stimulation cardiaque, par suite de la stimulation du nerf accélérateur, ou bien par suite de la dépression des filets modérateurs.

Température. — Les anciens appelaient l'opium un « médicament chaud ». La température varie, en effet, sous son influence. C'est un médicament fébrigène.

Respiration. — La respiration est modifiée dans le même sens que la circulation ; il y a ici encore une question de doses. Les faibles doses déterminent une augmentation assez notable des mouvements respiratoires, surtout de leur amplitude. Les doses toxiques provoquent, au contraire, un ralentissement considérable et en même temps une respiration entrecoupée, irrégulière, arythmique. Le malade, en quelque sorte, « oublie » de respirer, c'est-à-dire que la respiration est bien effectivement privée de la stimulation que le cerveau exerce normalement sur cette fonction. On observe de l'engouement pulmonaire.

Sécrétions. — Depuis longtemps on connaissait les propriétés sudorifiques de l'opium : on s'en était d'autant mieux aperçu, qu'elle contrastait avec les autres sécré-

tions, dont il diminue l'abondance. Ces faits ont aujourd'hui leur explication.

L'opium est un médicament cardio-vasculaire et un dépresseur cardio-vasculaire. Les cardio-vasculaires sont diaphorétiques, et les dépresseurs cardio-vasculaires sont diurétiques. Si donc, on prescrit l'opium à faible dose, il agira comme sudorifique ;si on l'emploie à haute dose, il agira comme diurétique.

La sécrétion qui subit la diminution la plus frappante, c'est la sécrétion mucipare. Elle se traduit par la sécheresse du pharynx et de l'oligurie. Il y a diminution de la sécrétion urinaire.

Sous l'influence de l'opium, on note une dépression de la sécrétion biliaire. Les matières fécales sont décolorées, et les produits biliaires étant sécrétés en beaucoup moindre quantité, il en résulte une diminution de la stimulation intestinale, qui vient s'ajouter à l'action hypocrinique qui s'exerce déjà sur les sécrétions des glandes de l'intestin.

La diminution notable des sécrétions des glandes intestinales, ainsi que la quantité de mucus, jointe encore à la diminution de la sécrétion biliaire, la consistance des fèces, moins fluides et moins irritantes et, en même temps, une sorte de parésie que l'opium imprime à la tunique musculaire de l'intestin, expliquent précisément la constipation qui résulte de l'ingestion de l'opium.

Toutes les autres sécrétions sont plus ou moins diminuées. Sécheresse de la muqueuse buccale ; dysphagie, difficulté dans l'articulation des sons, par suite d'une humectation insuffisante de l'appareil vocal. La sécrétion lactée est également influencée.

Système nerveux. — C'est lui qui subit les modifications

les plus importantes, celles qui impriment à l'opium son individualité pharmacologique.

L'action hypnotique de l'opium a passé de tout temps pour son action la plus saillante, on pourrait presque dire qu'elle se perd avec les origines de l'opium, et elle a été acceptée sans la moindre contradiction par la plupart des observateurs. L'opium a même été choisi comme type des substances somnifères, et le pavot a passé de tout temps, aussi bien parmi les poètes que parmi les artistes, pour l'emblème du sommeil et du repos.

Cependant, si la narcose est l'expression certaine, inévitable des doses élevées d'opium, il n'en existe pas moins un très grand nombre de cas dans lesquels c'est l'excitation qui caractérise les doses modérées ou faibles.

Fonssagrives a groupé sous quatre chefs les modifications que l'opium en nature peut exercer sur l'organisme.

1° *L'impression* : qui effleure simplement les organes. Elle est caractérisée par l'absence de sommeil. Bien plus, on remarque une activité cérébrale, un état agissant du cerveau qui est précisément cet état recherché par les morphinomanes, par les consommateurs d'opium sous quelque forme que ce soit ;

2° *L'imprégnation* : qui pénètre les organes et permet déjà la manifestation de symptômes beaucoup plus accusés ;

3° *La saturation* : qui porte à son summum l'activité médicamenteuse de la substance toxique ;

4° *L'intoxication* : C'est l'exagération de la dose précédente ; l'organisme se trouve alors accablé sous la cause de la destruction qui l'opprime et réagit par une sympto matologie particulière.

On a remarqué, relativement à l'action hypnotique de l'opium, un phénomène assez curieux : c'est que le sommeil déterminé par l'opium est un sommeil beaucoup plus agissant, plus entremêlé de rêves que ne l'est le sommeil naturel ou celui déterminé par les autres substances hypnotiques. Quelle que soit la dose d'opium qui ait été administrée pour produire cet effet, le sommeil obtenu est suivi, le lendemain, d'affaissement cérébral, de céphalalgie, d'un état gastrique plus ou moins accentué, et c'est là, certainement, un des écueils de l'administration de l'opium à titre de substance hypnotique. Il faut tenir compte, non seulement des doses plus ou moins fortes, mais de la réceptivité plus ou moins délicate des individus.

Quant à l'action analgésique de l'opium, deux interprétations ont été émises.

Pour les uns, l'action analgésique de l'opium avait été attribuée à une action centrale, à une action cérébrale. On disait que sous son influence, les centres percevaient moins nettement ou même pas du tout la douleur.

Pour les autres, l'action analgésiante serait plutôt d'origine périphérique. Ce serait par suite de l'action exercée sur les extrémités terminales périphériques, que l'action analgésiante de la morphine se manifesterait.

Quoi qu'il en soit, l'opium est le médicament spécifique, prescrit contre l'élément douleur. C'est à lui qu'on a recours dans les crises douloureuses de n'importe quelle origine, les névralgies, les insomnies, les délires alcooliques, les polyuries nerveuses, les crises tabétiques, les coliques hépatiques, néphrétiques, etc.

Système musculaire. — L'action de l'opium sur les muscles lisses et striés se traduit, au début, par un orgasme musculaire plus ou moins intense, mais ne laisse jamais

de se manifester lorsque l'opium est administré à des doses faibles ; c'est un véritable excitomoteur lorsqu'il est employé à des doses modérées. Il détermine alors cette sensation d' « alacrité musculaire » que Fonssagrives, qui a imaginé cette expression, regardait avec raison comme l'une des caractéristiques des impressions sensuelles causées par ce médicament, et que recherchent précisément les morphinomanes et les consommateurs d'opium. Au contraire, sous l'influence de fortes doses, on voit se produire très rapidement l'abolition des propriétés de la moelle en tant que foyer d'innervation motrice ; et ces manifestations se traduisent par une impotence fonctionnelle plus ou moins considérable, en même temps que par l'augmentation de l'acide carbonique dans le sang.

Cette action sur les muscles, soit lisses, soit striés est assez importante à considérer dans certaines circonstances. On a proposé l'opium comme médicament anti-abortif. C'est en se fondant précisément sur cette action de l'opium sur les muscles lisses qu'on a été amené à le considérer comme anti-abortif. Mais il est probable que les muscles lisses sont surtout influencés par l'opium secondairement, c'est-à-dire par l'intermédiaire du système lymphatique.

La prétendue action dépressive, exercée par ce médicament sur d'autres muscles de la vie organique, tels que ceux de l'intestin, de la vessie, des bronches, est justiciable de la même réserve.

Action aphrodisiaque. — Longtemps l'opium a joui de la réputation d'être un aphrodisiaque. En réalité, cette action est fort variable. A ce propos, il faut distinguer deux catégories d'individus :

1° L'individu qui ne recherche absolument dans l'accomplissement de l'acte sexuel que le côté matériel, et pour qui

cet acte constitue exclusivement, suivant la définition de Chamfort, le contact de deux épidermes, celui-là ne tarde pas à éprouver l'effet déprimant qui prédomine dans l'action exercée par l'opium sur la sensibilité ;

2° Mais à côté de ceux-là, il y a les psychiques, les poètes, qui cherchent dans l'acte sexuel la satisfaction d'un désir moral, et qui, alors, trouvent de par les hallucinations que l'opium peut déterminer chez eux, un état d'exaltation psychique, de transports immatériels d'ordre absolument moral, bien supérieurs à la satisfaction des seuls appétits organiques. Chez ceux-là, l'opium aura, pendant un temps plus ou moins long, plus ou moins court, suivant les circonstances, une action aphrodisiaque très nette.

Mais, fatalement, l'organisme arrive à la saturation Dès lors, le malheureux morphinomane, réalisera une nouvelle forme du supplice de Tantale, par le contraste entre cette impuissance effective et les images que ses désirs impossibles à assouvir lui représentent sans cesse. Et, en définitive, c'est à une action anaphrodisiaque qu'on aboutit.

Action noosthénique. — Sous la dénomination de noosthéniques, Fonssagrives rangeait tous les stimulants de l'intelligence, l'alcool, l'acide carbonique, le chanvre indien, le kawa, l'opium et les caféiques. Pour M. Pouchet, il faudrait distraire le groupe des caféiques de celui des noosthéniques, parce qu'il existe entre l'action stimulante exercée par les caféiques et celle qu'exercent l'alcool, l'opium et le chanvre indien une différence essentielle. Cette différence, M. Pouchet la trouve dans l'action noosthénique exercée par les caféiques. Ce serait surtout une action secondaire, conséquence de l'augmentation de la pression sanguine déterminée par les caféiques ; tandis que, dans l'action exercée par l'alcool, l'opium, le chanvre indien,

l'observation et l'expérience montrent qu'il y a une action particulière et primitive sur la cellule nerveuse, que cette cellule réagit par elle-même primitivement, en raison de l'action particulière exercée par les substances actives de ces différentes drogues sur l'élément nerveux lui-même.

Cette action noosthénique de l'opium se traduit par un état de bien-être, de bonne humeur, de force physique et intellectuelle. Sous son influence, les idées sont nettes, précises ; la mémoire est fidèle ; la conception est plus rapide et plus ferme ; l'expression, la traduction des idées sont tout à fait faciles, abondantes et sans efforts ; et de l'aveu de tous ceux qui ont essayé les différents stimulants ou qui les ont étudiés de très près, nulle autre stimulation ne peut certainement être comparée à celle que détermine l'opium.

Sous l'influence de petites doses, l'état de stimulation et de veille est plus ou moins prolongé. A cette phase succède un état de dépression plus ou moins intense. On peut dire, en définitive, de l'opium ce qu'on peut dire également pour l'alcool ; que son emploi à dose modérée produit un état d'excitation, de force, d'expansion, de gaîté, d'hallucinations joyeuses.

Ces qualités de l'opium comme stimulant général étaient d'ailleurs bien connues et appréciées dans certaines contrées où cette drogue a toujours été employée d'une façon courante. « Les Orientaux, dit le Dr J. Matteï, emploient l'opium comme excitant. Le peuple en prend pour augmenter ses forces, et les hommes qui ont à supporter de longues fatigues et souvent la faim, comme les courriers tartares par exemple, en usent comme restaurant et excitant de leurs forces. »

Action sur la nutrition. — Le fait le plus remarquable

de l'action de l'opium sur la nutrition, c'est la diminution considérable du mouvement de la désassimilation ; on a tablé sur ce fait pour employer l'opium dans la cure du diabète, de même qu'on a utilisé son action dépressive sur les sécrétions dans le traitement de la polyurie simple.

Sous l'influence de l'ingestion de l'opium, on voit survenir un amaigrissement et une perte rapide des forces, résultant bien plus de l'influence de la nutrition que de phénomènes de dénutrition exagérée. Le besoin de réparation est extrêmement réduit, on pourrait dire qu'il est réduit presque au minimum.

On arrive en quelque sorte à une anorexie physiologique justifiée par ce fait du besoin minime de réparation nutritive. On trouve encore ici une étroite analogie entre l'opium et l'alcool, par rapport à ce qu'on a appelé des « agents d'épargne ».

C'est précisément à ce point de vue que l'emploi de l'opium a été mis en œuvre par des individus ayant à fournir une grande somme de travail sans être assurés d'une réparation alimentaire suffisante : c'est ainsi, par exemple, que l'opium est employé utilement par les courriers tartares lorsqu'ils s'engagent à travers les steppes pour de longues courses. Les travailleurs de l'Inde utilisent également ce moyen de réduire la quantité de leur ration alimentaire ; et, pendant les famines, les indigènes, connaissant parfaitement ces qualités de l'opium, ont recours à cette substance pour suppléer aux aliments qu'il leur est impossible de se procurer. C'est encore pour la même raison qu'autrefois, dit Matteï, on distribuait aux soldats de l'armée turque, avant d'entrer en campagne, une provision d'opium capable de leur permettre d'endurer les privations d'aliments, absolument comme on a l'habitude, en

d'autres pays, de distribuer aux soldats une ration d'eau-de-vie, de rhum ou de sucre, dans les mêmes circonstances.

§ II. — Inconvénients de la médication opiacée. — Morphinomanie

Que conclure de tout ce qui précède ? Nous pouvons dire sans hésiter que l'opium est une arme à double tranchant. Il calme si bien les douleurs, il provoque un tel état d'euphorie (morphine) que l'accoutumance ne tarde pas à s'établir.

A l'emploi prolongé de ce médicament comme agent thérapeutique, succédera plus tard un besoin de morphine que rien ne pourra arrêter, et qui conduit aux pires conséquences : à la morphinomanie.

Quand nous avons parlé (Chapitre II, § II) des alcaloïdes de l'opium, nous avons signalé les troubles provoqués par la morphine dans notre organisme. Nous avons reconnu à l'intoxication morphinique une forme aiguë et une forme chronique, lente. Cette dernière est malheureusement si répandue aujourd'hui ; elle est si souvent la conséquence fâcheuse d'un traitement opiacé prolongé, que nous nous en voudrions, si nous la passions sous silence.

L'habitude de s'injecter du chlorydrate de morphine sous la peau reconnaît pour causes principales soit des affections douloureuses ayant nécessité pendant plus ou moins longtemps des piqûres de morphine, soit des chagrins qu'on s'efforce d'oublier ainsi, soit simplement le besoin de sensations nouvelles et agréables. On entre dans la morphinomanie, disait Ball, par trois portes : celle de la douleur, celle du chagrin ou celle de la volupté. Ces diverses causes trouvent un terrain tout préparé chez les névropathes et les déséquilibrés qui sont ainsi plus spécialement voués au morphinisme.

Aussi voit-on la morphinomanie parmi les classes élevées, celles où la vie cérébrale est active, et le plus souvent, c'est parce qu'on est névropathe qu'on devient morphinomane. D'après M. Pouchet « les jouisseurs de toute espèce, femmes du monde, artistes, filles de joie, les névrosés à la recherche de sensations nouvelles et intenses, sont ceux qui fournissent le plus grand nombre d'adeptes, et leur quantité est proportionnelle au développement croissant du déséquilibre moral. Lesbos y conduit autant que Cythère, et, parmi les voluptueux, la contagion de la morphinomanie s'explique par l'influence de la persuasion des satisfactions éprouvées. »

Mais l'accoutumance, l'atténuation de l'impressionnabilité et la dépression qui suit forcément l'excitation obligent à forcer les doses, et peu à peu, on tombe dans l'abus. Il existe une ivrognerie d'opium, comme une ivrognerie d'alcool, comme une ivrognerie de haschish.

Comme celui d'alcool, le besoin d'opium devient bientôt un impérieux besoin physique doublé en quelque sorte d'un besoin psychique non moins instant. Et, comme l'a dit Fonssagrives, un thériaki de Canton est le digne pendant d'un ivrogne de Manchester.

Cruel problème, dès lors, qui se pose au médecin ! Doit-il sciemment administrer la morphine, exposant son client à la morphinomanie ? Doit-il lui préférer d'autres analgésiques non opiacés ? La réponse est aujourd'hui toute trouvée.

Si le médecin préférait autrefois la morphine à tous les analgésiques, c'est qu'il savait qu'en recourant à elle, il calmerait les douleurs, de quelque origine qu'elles fussent. Humain avant tout, désireux d'abréger la souffrance, il n'hésitait pas : la morphine lui était d'un précieux secours.

Certes, dans des cas de douleurs passagères, aiguës,

dans une crise de colique néphrétique par exemple, ne revenant que par intervalles éloignés, plusieurs années quelquefois, une injection de morphine calme la douleur, et le lendemain, la crise étant terminée, le malade ne réclamera plus de morphine. Le contraire serait l'exception.

Mais, dans les cas de cancers, de douleurs fulgurantes, de névralgies tenaces du trijumeau, de crises gastralgiques fréquentes, il faudra une injection quotidienne ou presque, et, forcément, l'accoutumance s'ensuivra.

Le Pantopon a heureusement supprimé tous ces risques. Il ne procure pas cette sensation d'euphorie et de jouissance qui incite les malades à recourir fréquemment à leur médicament favori.

Il permettra donc au praticien de soulager ses malades, sans craindre pour eux la manie de la morphine.

C'est ainsi que nous avons vu des tuberculeux arrivés à la dernière période et qu'on avait hésité à piquer à la la morphine. Sous l'influence du Pantopon, ils ont pu passer des nuits moins agitées, et prendre enfin le repos qu'ils réclamaient auparavant avec tant d'insistance. Ce qui nous a frappé davantage, ce n'est pas tant l'action hypnotique du médicament, que le défaut d'accoutumance.

OBSERVATIONS

Observation Première

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Euzière.)

Colique hépatique.

H. D., femme, 33 ans. Depuis 16 ans, sujette à des coliques hépatiques.

A plusieurs reprises, on lui a fait des piqûres de morphine dont elle connait bien les effets.

Le 16 octobre 1911, vers 4 heures de l'après-midi, elle commence à ressentir les symptômes précurseurs d'une crise violente : rougeur de la face, démangeaisons généralisées, pesanteur dans la région hépatique.

A 11 heures du soir, la crise est complète et particulièrement douloureuse. On lui fait alors une piqûre de Pantopon.

Vingt minutes après, la douleur est tout à fait calmée, le lendemain, interrogée sur ce qu'elle a éprouvé, elle déclare qu'elle a été moins abattue qu'après une piqûre de morphine.

Le sommeil a été moins lourd ; la malade n'éprouve pas la fatigue musculaire et le brisement général qu'elle ressent à l'ordinaire.

Elle a pu dans la journée, vaquer à ses occupations, ce dont elle tue qu'après une piqûre de morphine.

Le 4 janvier 1912, nouvelle crise plus violente qui nécessite 3 piqûres consécutives. (Le fait s'est déjà produit une fois, quand elle était traitée par la morphine). Le lendemain, elle se plaint de nausées et d'un état vertigineux qui l'oblige à garder le lit. C'est l'état habituel dans lequel elle se trouve, quand l'analgésique employé a été la morphine.

Observation II

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Euzière.)

L. F., homme. 70 ans.

A eu à 4 ou 5 reprises, dans les 3 dernières années, des coliques néphrétiques très douloureuses. Il prétend ne pas supporter la morphine. En réalité, il y est rebelle. Les piqûres doivent être faites à assez haute dose, et il s'ensuit un sommeil très lourd pendant lequel il ne cesse de gémir.

Le 7 juillet 1911, il a une crise ; il lui est fait une piqûre de Pantopon. La sédation de la douleur est complète au bout d'un quart d'heure. Il ne présente pas les phénomènes d'excitation qu'il a eus à plusieurs reprises avec la morphine. Son sommeil est naturel.

Observation III

(Due à l'obligeance de M. le professeur agrégé Euzière.)

Mal de Pott.

L. C., âgée de 23 ans.

Atteinte de mal de Pott. Présente assez souvent des crises de névralgies assez violentes qui nécessitent l'emploi de la morphine.

Chez elle, la morphine calme la douleur et lui procure un état de bien-être très grand. Elle n'en redoute pas moins l'emploi de cet analgésique, car le lendemain de son emploi, elle est dans un état nauséeux extrêmement pénible. Souvent même, elle a des vomissements qui, par les secousses qu'ils occasionnent, réveillent la douleur.

L'emploi du Pantopon a une action sédative aussi parfaite que la morphine. L'état de bien être après la piqûre, est moins complet, mais jamais la malade n'a présenté les phénomènes d'intoxication qu'elle présentait d'ordinaire.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance de M. le docteur Rimbaud, chef de clinique.)

Mélitococcie

M. M..., femme. 28 ans. Sans profession.

Antécédents héréditaires : Rien à signaler.

Antécédents personnels : Fièvre typhoïde il y a 6 ans, au cours de laquelle, apparut une violente hémorragie intestinale.

Histoire de la maladie : Madame M... se plaignait depuis un mois de céphalées tenaces. En même temps, on observe de l'anorexie et quelques vomissements. Il y a aussi de l'amaigrissement. Les céphalées sont extrêmement violentes et se renouvellent tous les jours. Elles sont souvent la cause d'insomnie.

Tous les anti-névralgiques essayés ont été inefficaces. La malade est pâle. Son facies angoissé. A l'interrogatoire, elle n'accuse que l'intensité de ses douleurs de tête, de l'inappétence et des nausées; Pas de toux, ni d'expectoration.

A l'examen, rien dans les divers appareils.

Température 38°. Pouls, 100.

Urines : ni sucre, ni albumine.

La malade est mise au repos au lit ; comme alimentation, lait, œufs, purées. Comme traitement : Arséol.

Deux jours après. même état, mêmes céphalées, mêmes vomissements. L'Arséol est mal supporté. On prescrit le Pantopon.

La céphalée est calmée, l'alimentation meilleure ; la malade accuse une légère douleur du cou de pied droit ; elle se plaint de sueurs abondantes. Nous pensons alors à la mélitococcie. En effet : séro de Wright à 1/60.

Le mieux persiste, plus de maux de tête. Etat général meilleur. Quelques douleurs dans les genoux et les épaules, que calment les comprimés de Pantopon. Il y a ensuite de la constipation qui cède au traitement. L'amélioration va toujours se poursuivant ; la malade peut même se lever quelques heures et prendre à table, un petit repas. Cependant quelque temps après, les troubles s'accentuèrent, l'état général devint très mauvais et la malade succomba avec des accidents cardiaques.

Quoiqu'il en soit, cette observation montre bien la supériorité du Pantopon, sur les autres analgésiques, puisque, dernier employé, il a réussi, là où tous les anti-névralgiques habituels avaient échoué.

Observation V

(Due à l'obligeance de M. Sappey. Service de M. le professeur Rauzier.)

Kyste hydatique du poumon.

Mlle X... Salle Espéronnier. N° 6.

Mlle X... est atteinte de kyste hydatique du sommet du poumon droit. Elle accuse le matin, à la visite, des quintes de toux continuelles qui l'empêchent de dormir pendant toute la nuit. On lui fait prendre du sirop de Pantopon. Les quintes de toux s'apaisent. La nuit suivante est excellente. La malade, à qui, dans un cas semblable on avait donné quelques jours auparavant du chlorhydrate de morphine, trouve que l'effet calmant du Pantopon, est identique à celui de la morphine.

Observation VI

(Due à l'obligeance de M. Sappey. Service de M. le professeur Rauzier.)

Diarrhée

X... 28 ans.

Est atteint d'une diarrhée intense, le menant à la selle environ chaque deux heures. Il prend deux comprimés de Pantopon dissous dans un peu d'eau sucrée. La diarrhée est arrêtée sans constipation toutefois.

Observation VII

(Due à l'obligeance de M. Sappey. Service de M. le professeur Rauzier.)

Rhumatisme chronique.

Madame X... Salle Espéronnier. Lit n° 25

Atteinte de rhumatisme chronique. Fait une poussée aiguë avec très forte douleur On lui fait prendre chaque soir, un comprimé de Pantopon dissous dans un peu d'eau. La malade repose très bien toute la nuit et sent sa douleur calmée.

Cependant nous devons mentionner qu'au bout de quelques jours, la malade refuse d'en prendre, trouvant que le médicament la mettait pour toute la journée dans un état d'abattement et de somnolence.

Observation VIII

(Due à l'obligeance de M. Sappey. Service de M. le professeur Rauzier.)

Insomnie nerveuse

X... 30 ans.

Présentait de l'insomnie chaque nuit. Il ne pouvait trouver le sommeil que 4 ou 5 heures après s'être couché.

Il prend deux comprimés de Pantopon. Les insomnies sont calmées et les nuits sont bonnes.

Observation IX

(Due à l'obligeance de M. Sappey. Service de M. le professeur Rauzier.)

Insomnie nerveuse.

X..., 25 ans, homme.

Présentait des crises de neurasthénie assez fortes. Nervosité, Insomnie absolue, Il prend deux comprimés de Pantopon pendant quelques jours et ne constate pas d'action bien efficace. On lui fait alors des injections de 1 centimètre cube de Pantopon, X,. peut enfin retrouver le sommeil.

Observations X a XX

(Dues à l'obligeance de M. Arrivat, interne des hôpitaux. Sanatorium « Bon Accueil ». Médecin en chef : M. le professeur agrégé Gaussel.)

Observation X

Tuberculose pulmonaire.

L T.... homme. 26 ans. Salle Louis, N° 4,

T... présente à gauche des cavernes. Il est atteint, en outre, d'une diarrhée abondante. Il y a un mois, cette diarrhée fut arrêtée par le Pantopon, qu'il prenait sous forme de comprimés. Actuellement, le malade absorbe des pilules d'extrait d'opium et bleu de méthylène.

Observation XI

G. L..., homme. Salle Kiener. Lit n° 4.

Petites cavernes avec pneumothorax. Crises larvées de dyspnée nocturne, calmées immédiatement par un comprimé de Pantopon.

3 jours après, les crises de dyspnée qui étaient nocturnes, apparaissent pendant le jour. On lui injecte le matin la moitié d'une ampoule de Pantopon. et le soir, l'autre moitié. La dyspnée cesse.

Observation XII

B. J..., homme. Salle Kiener. Lit n° 7.

Tuberculeux à cavernes. Diarrhée profuse accompagnée de violentes coliques qui l'empêchent de sommeiller. On lui fait prendre le soir un comprimé de Pantopon. Plus de coliques, et B... peut enfin reposer.

Observation XIII

M. G..., 29 ans. Salle Déandreis. n° 5.

Tuberculose au 3e degré, avec infection utérine post-partum. Quelques jours avant ses règles. elle ressent de violentes douleurs abdominales, non calmées par les pansements à la Prietznitz et les lavements laudanisés.

M. G... reçoit, le soir, une piqûre de Pantopon et absorbe, le matin, un comprimé. Les douleurs sont calmées ; il n'y a pas de constipation et la malade attend chaque jour avec impatience sa piqûre de Pantopon.

Observation XIV

J. B..., femme, 37 ans. Salle Fonssagrives, n° 8.

Infiltration bilatérale, avec poussées fébriles nocturnes. A son arrivée au sanatorium, J. B... présente une hémoptysie abondante. La toux est quinteuse, très pénible et fréquente. Pour calmer la toux on donne 3 comprimés de Pantopon par jour. La toux est calmée.

Plus d'hémoptysies.

Observation XV

M. V..., femme, 31 ans. Salle Fonssagrives, n° 6.

Infiltration bi-latérale. Grossesse au 7e mois et bacillose pharyngo-laryngée. Douleurs vives au niveau du larynx et de l'oreille droite. Picotements laryngés persistants, provoquant une toux pénible et empêchant tout sommeil.

Ces picotements ne sont pas calmés par des pulvérisations à la cocaïne et acide phénique. De plus, la malade ressent de violentes douleurs abdominales.

Tous les soirs, injection hypodermique de 1 c. c. de Pantopon. La malade dort bien la nuit. Les douleurs abdominales ne réapparaissent que l'après-midi, mais bien supportables cette fois.

Observation XVI

M... P., homme. Salle Grancher, n° 5.

Tuberculose du sommet à forme pleurale, tout à fait au début.

Rhumatisme tuberculeux polyarticulaire à forme arthralgique.

Poussée d'iritis très douloureuse, arrachant des cris au malade.

Le soir, injection de 1 c. c. de Pantopon. Le malade repose. Les douleurs reviennent chaque soir, calmées chaque fois par une piqûre.

Observation XVII

G. A... 63 ans, femme. Annexe n° 1.

Bronchite chronique. Pas bacillaire. Cardiaque.

Arrive cyanosée. Présente de la dyspnée, de l'insomnie, de la diarrhée. 1 c. c. 3 de Pantopon le soir. La diarrhée persiste encore, mais la malade repose et est moins dyspnéique.

Observation XVIII

C. E... 48 ans. Homme. Salle Kiener.

Présente des troubles de la circulation encéphalique. Délire nocturne,

avec agitation. Le malade, tuberculeux, reçoit chaque soir une piqûre de 1 c. c. de Pantopon, qui paraît le calmer quelque peu.

Observation XIX

B. V..., femme, 47 ans. Annexe n° 1.

Tuberculose bi-latérale, avec ramollissement à gauche, et cavitaire à droite. Evolution fébrile. Crises de dyspnée pénible succédant parfois à des quintes de toux. Insomnie.

Deux comprimés de Pantopon par jour. Peu d'action. On remplace alors le comprimé par une piqûre que l'on fait le soir. La malade se sent beaucoup mieux.

Observation XX

Y. A..., femme, 45 ans. Cavernes bi-latérales. Insuffisance cardio-rénale. En plus de la cyanose, cette malade présente de l'anasarque, une violente dyspnée et de fortes douleurs abdominales.

On lui injecte, le soir, 1 c. c. de Pantopon, et la malade repose.

Observation XXI

(Due à l'obligeance de M. le docteur Maillet, chef de clinique des maladies des enfants. Hôpital Suburbain, Montpellier.)

Tuberculose pulmonaire. Adénopathie trachéobronchique. Crises dyspnéiques nocturnes.

Eugénie B..., 11 ans 1/2. Enfant assez bien portante jusqu'en avril 1911, malgré quelques bronchites répétées. Père mort de tuberculose pulmonaire. Mère bien portante.

Hémoptysie légère et bronchite avec crachats en avril 1911. Amélioration rapide, mais passagère. En octobre 1911, toux fréquente, crachats abondants, renfermant de nombreux bacilles de Koch. Amaigrissement marqué. Pas de fièvre. A l'auscultation, signes d'induration et de ramollissement du côté droit au sommet ; (submatité, vibrations exagérées, râles cavernuleux) et souffle d'adénopathie au hile. Quelques vomissements à la suite des quintes de toux.

Etat stationnaire jusqu'à fin novembre 1911. A ce moment, l'enfant, sous l'influence du traitement général, a repris un peu de son poids.

Poussée congestive, fin novembre 1911. Fièvre vespérale : 38°, 39°, jusqu'à 39° 8. L'enfant a toujours quelques vomissements après les repas, des poussées de congestion au visage. La nuit, elle se plaint d'être réveillée par des quintes de toux violentes. Elle a des sensations d'étouffement, elle est très rouge, très agitée.

Elle prend, le soir, à 8 heures, une cuillerée à dessert de sirop de Pantopon. Elle est imédiatement soulagée, repose et dort cette nuit-là. On a continué à donner du sirop de Pantopon pendant quelques jours. Puis l'état général s'est amélioré, malgré la persitance de signes stéthoscopiques. La malade est alors sortie de l'hôpital. Elle n'avait plus présenté d'accès de dyspnée nocturne depuis qu'elle avait commencé à prendre du sirop de Pantopon.

Observation XXII

(Due à l'obligeance de M. le docteur Maillet, chef de clinique. Maladie des enfants. Hôpital Suburbain, Montpellier)

Méningite tuberculeuse.

F..., 9 ans 1/2. Entrée le 24 octobre 1911 à l'hôpital pour bronchite. Abattement marqué ; tousse ; ne crache pas. Fièvre.

A l'auscultation, obscurité respiratoire dans tout le côté droit. Quelques jours après son entrée, céphalée, sueurs profuses, kernig léger, raideur de la nuque, vomissements. Pouls irrégulier, bradycardie intermittente. Pupilles égales, mais ne réagissant pas à la lumière. Ponction lombaire : liquide clair, sans hypertension, léger culot avec lymphocytes mononucléaires et quelques polynucléaires. Pas de bacilles.

La malade se plaignant beaucoup de céphalée, on a donné du sirop de Pantopon : deux cuillerées à café. La malade peut dormir et reposer.

Le 2 novembre, vomissements ; convulsions, raideur consécutive des membres plus marquée à gauche qu'à droite.

Elle meurt le 6 novembre.

A l'autopsie : pneumonie caséeuse occupant le lobe supérieur et le lobe moyen du côté gauche. Méningite de la base. Les méninges sont remplies de pus séreux dont l'inoculation au cobaye a démontré la nature tuberculeuse.

Observation XXIII

(Due à l'obligeance de M. Arrivat, interne des hôpitaux.)

Tuberculose avec adénopathie du médiastin.

J. B., âgée de dix-huit ans.

Chez cette malade, on observe une toux émétisante, survenant par quintes très pénibles, accompagnées de hoquet et de suffocation. Les crises se répètent à intervalles à peu près fixes. D'abord, trois à quatre fois par jour, puis, cinq à six fois.

Pendant un mois et demi environ, on fait des injections de Pantopon de 1 centimètre cube. D'abord 2 et puis 3 par jour. On est même arrivé jusqu'à 6.

Les crises sont calmées. Le Pantopon a pleinement réussi là où la morphine et l'héroïne avaient échoué. On n'a pas observé de vomissements, pas de constipation ni troubles digestifs et pas d'accoutumance.

Observation XXIV

(Due à l'obligeance de notre ami Alzieu.)

Asthme

Mme B., 52 ans, demeurant aux environs de Montpellier. Souffre de crises d'asthme ayant débuté à 48 ans.

Réglée à 15 ans. Fièvre typhoïde légère à 19 ans.

Mariée à 24 ans ; pas d'enfants, pas de spécificité. Ménopause à 46 ans.

Mère morte à 75 ans d'une pneumonie. Père asthmatique décédé à 65 ans. La sœur aînée de la malade serait également asthmatique.

Le 4 novembre 1911, Mme B... fut prise d'un violent accès d'asthme. La malade reçut une injection sous-cutanée de morphine de 0 gr. 01. Quelques heures après, la malade accusait une violente céphalée, suivie de nausées et de quelques vomissements. Pendant les jours d'accalmie qui suivirent cette injection de morphine, la malade se plaignait d'avoir de temps à autre quelques lourdeurs de tête, et à chaque nouvelle injection ces accidents se renouvelaient.

Le 15 novembre, nouvel accès ; cette fois, on essaye une injection de

Pantopon. La dyspnée disparut en peu de temps. Il y eut encore une légère céphalée, mais pas de nausées ni de vomissements, et la malade put s'endormir.

Le 23 novembre, nouvelle injection de Pantopon suivie de succès. Tous les accidents disparaissent sans laisser de traces.

La malade reste quelque temps sans autre accès. Depuis, à chaque nouvelle crise, la malade exige le Pantopon, qui de tous les opiacés était le seul efficace et lui procure, dit-elle, un véritable soulagement.

Observation XXV

(Due à l'obligeance de notre ami M. le docteur Barbaroux.)

Colique néphrétique

E... A., 53 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien de bien saillant à noter.

Antécédents personnels. — Rien jusqu'à l'âge de 50 ans. A toujours joui d'une santé parfaite et n'a jamais fait appeler de médecins. Il y a trois ans, le malade eut une crise de colique néphrétique assez forte, et qui nécessita une injection de morphine le matin et une autre l'après-midi. M. A... dit avoir mal supporté cette dernière piqûre et prétend avoir vomi. Le calcul fut expulsé et rien de nouveau à signaler jusqu'en septembre 1911.

A cette époque, au cours d'une promenade, A... est pris subitement de douleurs très vives au niveau de la région lombaire. Il souffre particulièrement du côté du rein droit. Tout le trajet de l'uretère est douloureux. Les testicules sont rétractés vers l'anneau inguinal.

Le malade souffre tellement qu'il prend dans son lit toutes les positions possibles sans en trouver aucune qui lui convienne. (Nous l'avons trouvé à genoux, la tête appuyée sur le traversin !)

On lui fait une injection de 0 gr. 01 de Pantopon. Peu d'instants après, le malade peut reposer et sommeille quelque temps. La douleur paraît se réveiller dans le courant de la nuit. Une nouvelle injection de Pantopon fut pratiquée aussitôt. La nuit est bonne ; et, le lendemain, A... déclare avoir été fort soulagé ; le calcul est expulsé, et la crise se termina heureusement.

Observation XXVI

(Due à l'obligeance de M. le docteur Barbaroux.)

Colique hépatique

A. B..., 31 ans.

Antécédents héréditaires. — Père lithiasique, ayant eu plusieurs crises de colique hépatique. Il fait annuellement une saison à Vichy. Mère bien portante. Deux sœurs également en bonne santé.

Antécédents personnels. — A toujours joui d'une bonne santé. Réglée à 14 ans. Mariée à 27. Deux grossesses arrivées à terme. Enfants bien portants.

Histoire de la maladie. — En octobre dernier, B... est prise subitement d'une crise de colique hépatique qui l'oblige à s'aliter. Son entourage applique sur son hypocondre droit des linges chauds et des cataplasmes sinapisés qui ne calment nullement la malade. Des vomissements bilieux apparaissent.

Devant la persistance des douleurs, le médecin est appelé. Il constate que A. B... souffre de douleurs paroxystiques, brusques, dans l'hypocondre droit, avec irradiations vers l'épaule droite.

On fait aussitôt une injection hypodermique de 0 gr. 01 de Pantopon. Quelques instants après, la malade paraît reposer et les phénomènes douloureux ont disparu. Le lendemain, au réveil, elle se trouve bien mieux et n'a gardé de sa crise qu'un peu d'abattement.

Le Pantopon ne lui a procuré ni cauchemars, ni vomissements.

Observation XXVII

(Due à l'obligeance de M. le docteur Stolz, de Montpellier.)

Colique hépatique

R. M..., femme, 37 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Neuro-arthritique.

Mme M... est prise brusquement, dans la soirée, de violentes douleurs dans l'hypocondre droit avec irradiations vers l'épaule droite.

On applique des linges chauds sur la région hépatique. Mandé en toute hâte, le médecin pratique une injection de Pantopon de 0 gr. 01.

Les douleurs persistent pendant une heure, mais moins fortes cependant. Trois ou quatre heures après, la violence des douleurs a sensiblement diminué et le calme revient peu à peu. La nuit a été bonne.

On n'a pas observé chez la malade l'apparition du sommeil invincible et cette sensation d'euphorie que provoque la morphine, mais, au contraire, un calme complet, s'établissant peu à peu, régulièrement et dont l'effet se fait sentir plus longtemps qu'avec la morphine.

Observation XXVIII

(Due à l'obligeance de M. le docteur Vigouroux, de Montpellier.)

Colique hépatique.

A. F..., femme, non mariée, 35 ans, sans profession, demeurant à Montpellier. Pas de grossesses. Règles normales. Antécédents héréditaires inconnus.

Antécédents personnels. — Scarlatine à 15 ans, ayant occasionné chez la malade de l'albuminurie, qui disparut à la suite d'un régime lacté très sévère.

Depuis trois ans à peu près, tous les quatre ou cinq mois, crises de coliques hépatiques d'une durée de cinq à six jours avec chaque fois jusqu'ici élimination de calculs biliaires peu consistants, mais de forme cubique, du volume d'un dé à jouer.

Dès la première crise, des injections de ch. de morphine durent être faites jusqu'à 2 à 3 centigrammes par jour. Après une série d'un jour d'injections, les urines devenaient rares, chargées et des phénomènes d'intoxication urinaire se produisaient chez la malade et s'accentuaient quand les injections étaient reprises.

Aussi, n'avons-nous pas cru devoir recourir durant la troisième et quatrième crise aux injections de chlorhydrate de morphine, et avions-nous dû désormais, au point de vue thérapeutique, laisser souffrir et crier notre malade sans rien d'aussi actif que la morphine, quand elle n'occasionne pas des inconvénients de ce genre.

A la cinquième crise, nous avons essayé de recourir à nouveau aux injections de chlorydrate de morphine. Les mêmes inconvénients que précédemment ont réapparu.

Aux deux dernières crises, datant des mois d'août et décembre 1911,

nous avons eu recours aux injections de Pantopon, à la dose de 2 à 4 centigr. par jour. Nous n'avons pas constaté les symptômes rénaux que nous avions observés au moment des premières crises quand nous administrions la morphine.

Au point de vue analgésique, nous avons obtenu les mêmes effets que la morphine.

Observation XXIX

(Personnelle)

Névralgie sciatique.

A. R..., homme, 32 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler. Père et mère bien portants. Deux sœurs et un frère également en bonne santé.

Antécédents personnels. — A 20 ans, fièvre typhoïde qui évolua normalement et guérit sans complications.

Histoire de la maladie. — Début en septembre 1911. Le malade se plaint à cette époque d'une vague douleur dans la région lombaire, et qu'il attribue à un effort violent. 6 à 8 jours après, R... est pris subitement d'une violente douleur, partant de la région fessière droite et s'irradiant le long de la face postérieure du membre inférieur droit.

A l'examen, les signes de Lasègue et Bonnet qui existent fort nettement font porter le diagnostic de névralgie sciatique. Le traitement est institué. Cependant la douleur persiste quelque peu, et cède à peine à l'ignipuncture. Le malade souffrant toujours, on prescrit quatre comprimés de Pantopon à prendre chaque jour. 1 heure et demie à 2 heures après l'ingestion, R... sent la douleur s'apaiser peu à peu. Le calme obtenu lui permet de retrouver le sommeil.

Observation XXX

Névralgie dentaire

P. I..., 27 ans, cocher.

Dentition très mauvaise. Plusieurs dents cariées.

I... se plaignait de fortes névralgies qu'il apaisait un moment avec une solution de cocaïne à 2 p. 100. Nous lui conseillâmes de faire usage de comprimés de Pantopon. Le résultat a été excellent. La névralgie

disparut. Depuis, à chaque nouvelle crise, I... fait usage de comprimés dont il se déclare très satisfait.

Observation XXXI

(Personnelle)

Colique appendiculaire

R. B..., homme. Cultivateur, 32 ans.

Rien à signaler au point de vue antécédents.

Au mois de septembre dernier, B... fut pris brusquement d'une violente douleur abdominale ; douleur si intense, qu'il dut abandonner sur le champ son travail.

Peu après, vomissements d'abord alimentaires, puis glaireux. A la ferme où logeait le malade, on appliqua « loco dolenti » des cataplasmes de farine de lin et on attendit au lendemain. 15 heures après nous trouvons B... abattu et très souffrant.

A la palpation qui est très douloureuse, on perçoit une défense musculaire localisée sur toute la région de la fosse iliaque droite. La fosse iliaque gauche est indolore et sans réaction de défense. La douleur est exaspérée au niveau du point de Mac-Burney.

Le malade est soumis à la diète. On applique localement une vessie de glace. La nuit est agitée. Le malade se plaint toujours, malgré l'absorption de deux pilules d'extrait thébaïque à 0,02 centigrammes.

Nous pratiquons alors une injection de 0,02 centigr. de Pantopon. Le malade put reposer, deux heures environ après la piqûre. Les injections furent continuées pendant quelques jours. B... les supporta sans aucun trouble. Elles amenèrent une sédation nettement marquée de la douleur.

Observation XXXII

(Due à l'obligeance de M. Sappey, externe des hôpitaux.)

Mme X..., 42 ans. Service de M. le professeur Forgue. Salle Dubreuil, numéro 30.

Après avoir subi la double opération pour cancer du rectum (anus contre nature, et quelque temps après, l'extirpation de la tumeur), l'opérée accusait des douleurs intolérables dans tout l'abdomen. Impossible

de sommeiller la nuit, ne serait-ce qu'un moment. On fait à la malade des piqûres de morphine qui la calment. Mais au bout de quelques jours elle refuse elle-même ces piqûres, parce que quelque temps après l'injection, elle a des sueurs froides et des nausées. La piqûre de morphine est remplacée par une injection de « Pantopon ». Pas de sueurs froides ; pas de nausées. Les nuits sont bonnes ; la malade souffre très peu ou pas, et supporte sans aucun trouble les injections de Pantopon, durant son séjour à l'hôpital.

Observation XXXIII

(Due à l'obligeance de M le docteur Vigouroux, de Montpellier)

Epithélioma

B... Homme 55 ans, demeurant dans une localité avoisinant Montpellier. Cultivateur. Pas d'antécédents intéressants à signaler au point de vue héréditaire.

Antécédents personnels. — Pleurésie avec épanchement à l'âge de 42 ans, bien guérie ; sans aucune trace à l'heure actuelle à l'auscultation.

Depuis 17 mois, épithélioma au niveau de la commissure externe de la paupière, côté droit de la face. Deux interventions chirurgicales aussi étendues que possible, avec récidive quand même.

Dans la suite, série de 15 séances d'électrothérapie ayant amené durant 6 mois une régression certaine et très accentuée de la lésion.

Au bout de 6 mois, la lésion gagnant en profondeur et l'électrothérapie devenant inefficace, les séances en furent supprimées.

Le malade, depuis le début des douleurs violentes qu'il ressentait, avait absorbé différents analgésiques par la voie buccale. Mais à la longue, leurs effets se faisant moins sentir et les douleurs augmentant en violence, il eut recours sur nos conseils, aux injections sous cutanées de morphine devenues indispensables.

Même à la dose d'un 1/2 centigramme, il ne put les supporter Elles occasionnaient des vomissements quatre à cinq minutes après l'injection et s'accompagnaient de sueurs froides et de lipothymies.

Devant cette intolérance constatée par nous-mêmes de visu, nous conseillâmes à notre malade des injections sous-cutanées de Pantopon à la dose de 0,02 centigrammes.

Depuis trois mois et demi, ce malade trouve du calme et du repos sans avoir aucun des inconvénients que lui occasionnait le chlorhydrate de morphine. Trois à quatre minutes environ après l'injection, le calme apparaît et il s'endort trois heures environ. Au réveil, les douleurs ne réapparaissent violentes que 4 à 5 heures après.

Depuis trois mois et demi, la dose de « pantopon » suffisante a été d'une injection de 2 centigrammes par 24 heures. Depuis 15 jours les douleurs ayant augmenté d'intensité et de durée, deux injections de 0,02 centigrammes chacune sont nécessaires.

Observation XXXIV

(Due à l'obligeance de M. le docteur Stölz, de Montpellier.)

Cancer de l'estomac,

M. P..., 52 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Pas de maladies, mais du tabagisme et de l'alcoolisme.

Début il y a trois mois : troubles dyspeptiques légers et intermittents. En même temps, douleur persistante à la région épigastrique. Ces troubles dyspeptiques sont tenaces et accompagnés d'amaigrissement rapide et décoloration des téguments.

A la palpation, on sent facilement une tumeur siégeant à la face antérieure de l'estomac. Il y a de l'engorgement ganglionnaire dans le triangle sus-claviculaire et dans l'aisselle.

Actuellement, le malade ne peut supporter aucune alimentation. Les douleurs qu'il ressent augmentent avec l'ingestion d'aliments. Elles sont telles que le malade se refuserait à prendre toute nourriture.

On lui donne alors, un quart d'heure avant chaque repas, un à deux comprimés de Pantopon dans un verre d'eau de Vichy. Depuis l'institution du traitement, les repas du malade sont moins pénibles et il peut prendre sans douleurs une nourriture plus substantielle. Enfin, les comprimés de Pantopon lui laissent plusieurs heures de répit en provoquant pendant quelque temps une sédation de ses douleurs.

Observation XXXV

(Due à l'obligeance de M. le docteur Stolz, de Montpellier.)
Menaces d'avortement

J. R..., 32 ans.

Antécédents héréditaires. — Rien à signaler.

Antécédents personnels. — Il y a trois ans, rhumatisme ayant guéri sans laisser de lésions appréciables au niveau de l'appareil cardiaque. Rien aux poumons.

Réglée à 14 ans et toujours régulièrement. Pas de spécificité. Trois grossesses et toutes à terme.

Dans le cas présent, Madame R..., enceinte de trois mois environ, est brusquement prise de violentes douleurs abdominales et réalise tout le tableau d'une menace d'avortement.

La malade mise au repos au lit, reçoit des lavements laudanisés et une injection hypodermique de 1 c. c. de Pantopon. Deux heures après, les douleurs abdominales ont très sensiblement rétrocédé ; le mieux s'est fait sentir ; et les douleurs n'ont plus reparu.

Observations XXXVI a XLV

(Dues à l'obligeance de M. le docteur Jourdan, assistant de M. le professeur Jeanbrau. Service des maladies des voies urinaires. Hôpital Général. Montpellier.)

Observation XXXVI

B..., 84 ans. Prostatique et calculeux. Lithotritie.

Eprouve des douleurs surtout nocturnes dans le canal et supporte difficilement la sonde à demeure. On emploie le Pantopon sous formes diverses : sirop, comprimés, piqûres. Résultat excellent ; pas d'intolérance.

Observation XXXVII

P... Pauline, 36 ans, Abcès tuberculeux de la colonne vertébrale ouvert dans la vessie. Arrive dans le service, éprouvant des douleurs intolé-

rables. Le Pantopon employé chaque soir pendant trois mois sous forme de comprimés, donne à la malade un repos inespéré. Pas d'intolérance.

Observation XXXVIII

B... Lubin, 68 ans. Néoplasme de la prostate inopérable.

Le malade souffre la nuit surtout. On lui fait d'abord des piqûres de morphine qui donnent un résultat. Puis, les piqûres le faisant souffrir, on lui donne des comprimés de Pantopon. Résultats excellents. Les nuits sont calmes, les souffrances très diminuées. Là, non plus, pas d'intolérance.

Observation XXXIX

M... Albanie, 28 ans. Pyonéphrose gauche. Néphrectomie. La malade souffre beaucoup de sa vessie. On administre chaque soir, en plus du traitement local approprié, deux comprimés de Pantopon. Les souffrances sont très atténuées ; le sommeil est plus calme, et chaque soir la malade réclame ses comprimés. Pas d'intolérance.

Observation XL

T... Sylvie. Pyélo-néphrite. Lavages du bassinet très douloureux et surtout douleurs vésicales très vives. Le Pantopon en injection hypodermique et des comprimés pris chaque soir font disparaître les douleurs vives. La morphine avait provoqué des vomissements. Pas d'intolérance.

Observation XLI

M... Nelly, 28 ans. Tuberculose rénale uni-latérale. Néphrectomie. La malade souffre surtout la nuit. On administre le Pantopon sous forme de comprimés. Elle éprouve au début un grand soulagement. Puis elle eut des vertiges. On dut arrêter cette médication : intolérance.

Observation XLII

M... Annonciade, 30 ans. Tuberculose rénale unilatérale. Néphrectomie. Douleurs post-opératoires calmées par des injections de Pantopon. Pas d'intolérance.

Observation XLIII

G... Marie, 26 ans. Cystite blennorhagique très douloureuse. Malgré le traitement local, les douleurs très vives, surtout pendant la nuit, sont calmées par des prises régulières chaque soir de comprimés de Pantopon. Pas d'intolérance.

Observation XLIV

A... Eugénie, 30 ans. Ancienne néphrectomisée dans une ville voisine pour une affection rénale non déterminée. Eprouve des douleurs lombaires et vésicales qui l'empêchent de se lever. En plus du traitement local, on donne des hypnotiques, et c'est le pantopon en comprimés qui soulage le plus la malade. Pas d'intolérance.

Observation XLV

B... Léonie, 42 ans. Rein mobile, descendant dans la fosse iliaque. Néphropexie. Douleurs post-opératoires très vives, dues surtout à la position et à l'immobilité.

Ces douleurs disparaissent sous l'influence du Pantopon employé en injections hypodermiques. Pas d'intolérance.

Observation XLVI

(Due à l'obligeance de notre ami Ch. Magnes, interne des hôpitaux, Nimes.)

Tuberculose pulmonaire.

J. A..., 32 ans, menuisier.

A... entre à l'hôpital Ruffi le 3 décembre 1911. Depuis longtemps déjà, il tousse, crache beaucoup, et ce qui l'inquiète surtout, c'est son amai-

grissement rapide. Ce malade a déjà été soigné à l'hôpital pour tuberculose pulmonaire ; il est sorti de l'hôpital il y a cinq mois. Il revient aujourd'hui, obligé de renoncer à tout travail.

Depuis son entrée à l'hôpital, A... accuse une température vespérale de 38°6 à 39°. Il est atteint le soir de sueurs profuses ; il ne dort presque pas ; de plus, une diarrhée tenace vient de se déclarer.

Il lui est fait chaque soir vers les 6 heures, une piqûre de morphine. L'effet est presque immédiat. A... peut dormir plusieurs heures de suite, ce qui ne lui était pas arrivé depuis longtemps. Mais à la cinquième piqûre de morphine, notre malade est pris de vomissements, accompagnés de vertiges et de bourdonnements d'oreilles. Le lendemain les mêmes signes réapparaissent avec l'injection quotidienne de ce sel.

La morphine est aussitôt supprimée et remplacée par le Pantopon.

A... a pris alternativement sous deux formes, le Pantopon : en comprimés, à la dose de quatre par jour ; et en ampoules ; une injection quotidienne de 1 c. c.

Dès les premiers jours, la diarrhée qui persistait encore, quoique atténuée cependant, a complètement disparu. A... n'a jamais manifesté la moindre intolérance vis-à-vis de ce sel, et à l'heure actuelle, il continue le même traitement sans que nous ayons observé soit de l'accoutumance, soit des troubles d'intoxication.

CONCLUSIONS

De toutes les observations que nous avons recueillies, nous pouvons tirer des conclusions qui confirment et qui complètent même, sur certains points, les nombreux travaux scientifiques publiés sur le pantopon.

A. — Au point de vue des résultats, nous devons insister tout particulièrement sur cinq points :

1° Tout d'abord, le pantopon ne provoque pas de vomissements ; il suffit, pour s'en convaincre, de se reporter aux observations. Jamais, en effet, il n'y a eu ni nausées, ni vomissements ; bien au contraire, des personnes chez lesquelles la morphine provoquait des vertiges et des vomissements, n'ont manifesté aucun de ces signes chaque fois qu'on les a traitées avec le pantopon. (Observations III, XXIV, XXV).

2° D'autre part, nous n'avons jamais observé de cas d'intolérance au pantopon, alors que chez ces mêmes malades, la morphine provoquait l'apparition de phénomènes nerveux, d'intoxication, etc.

3° Jamais, non plus, nous n'avons noté cet état d'euphorie qui suit l'injection de morphine, ni cette sensation de dépression et d'hébétude qui s'observe parfois au réveil, chez des malades dont le sommeil a été obtenu grâce à la morphine.

4° En outre, nos malades n'ont jamais présenté la moindre accoutumance (observations XIII, XIX, XXIV) ; si quelques uns réclamaient leur injection, c'est bien parce qu'ils savaient trouver le repos uniquement avec et par elle ; mais jamais il n'a fallu augmenter les doses par suite d'accoutumance. Cete absence d'accoutumance est un des grands avantages du pantopon ; c'est ce qui permet son emploi prolongé. De plus, en ne provoquant pas cette sensation d'euphorie que donne la morphine et qui peut être cause de funestes habitudes, ce médicament peut être utilise sans crainte.

5° Enfin, avantage pratique, la signification du mot « pantopon » est inconnue du public ; tel malade chez qui le mot seul de morphine provoque de l'appréhension, ou même fait entrevoir un pronostic grave, acceptera sans difficulté de se laisser traiter par le pantopon ; c'est un avantage appréciable dont il faut tenir compte.

B. Au point de vue des indications, nous pouvons conclure que les indications thérapeutiques du pantopon sont les mêmes que celles de l'opium ou des alcaloïdes.

Nous basant uniquement sur les observations qui précèdent, nous lui reconnaîtrons :

1° Action sédative : Le pantopon a réussi là où beaucoup d'autres sédatifs avaient échoué (observations IV, XXIV) et au Sanatorium « Bon Accueil » où, du reste, la morphine n'est plus que très rarement employée, M. le professeur Gaussel a réussi parfaitement à calmer la toux de ses malades avec le pantopon. « Le pantopon, dit-il (1), est un calmant de la toux au même titre que les

(1) In : *Montpellier Médical*, n° 6, 11 février 1912.

autres opiacés et j'ai pu, avec ce médicament, combattre avec succès ce symptôme chez de nombreux malades ».

2° Action eupnéique : Chez des tuberculeux avancés, présentant une ou plusieurs fois par jour des crises dyspnéiques avec cyanose des extrémités, menaces d'asphyxie, etc., les injections de pantopon ont pu faire cesser dans d'excellentes conditions, les crises de dyspnée.

3° Action hypnotique : Les observations VIII, IX et XVIII, démontrent pleinement que le pantopon réussit parfaitement à calmer les insomnies, le délire, les hyperesthésies nerveuses, etc.

4° Action analgésique : Cette action est manifeste, et nous avons vu, dans de nombreuses observations : III, IV, XXVIII, XXX, XXXII, que le pantopon a réussi quelquefois là où d'autres analgésiques avaient échoué, tout particulièrement dans les cas de douleurs dues à des coliques hépatiques, néphrétiques, dans les cancers, la tuberculose, les névralgies de toute nature qui ont été merveilleuseement apaisées par le pantopon, soit en comprimés, soit en sirop, soit en injections.

Nous n'avons pas à insister ici sur les autres indications thérapeutiques du pantopon, ce serait sortir de notre sujet ; mais nous pouvons faire remarquer que ce produit jouit de toutes les propriétés de l'opium, de la morphine et de leurs dérivés et peut être substitué, avec profit, à ces divers médicaments dont il a les avantages sans avoir les inconvénients.

En effet, le pantopon est « un » toujours identique à lui-même, car sa compositoin est stable et constante ; c'est ce qui assure sa supériorité sur l'opium et les préparations opiacées habituelles dont l'origine, la teneur en principes actifs et la composition sont inconstantes, ce qui explique

la variabilité de leur activité et par conséquent, de leur toxicité.

Enfin, à l'exception des alcaloïdes isolés de l'opium, dont les inconvénients sont multiples (action dépressive, intolérance, euphorie, accoutumance), aucune préparation opiacée ne peut être injectée par voie hypodermique. Au contraire, le pantopon étant très soluble, est injectable et c'est là un avantage qui a une grande importance pratique.

BIBLIOGRAPHIE

G. Bardet. — Sur un nouvel alcaloïde composé de l'opium. (Bulletin de la Société de thérapeutique. 13 avril, (1910).

G. Bardet et A. Gy. — Etude pharmacologique et clinique du Pantopon. (Travail de la Clinique thérapeutique du professeur Albert Robin ; Bulletin général de thérapeutique, Paris, 15, 23 et 30 avril 1911).

Becker. — Médecin en chef de l'Asile d'aliénés de Weilmunster. (Reichs medizinal Anzeiger, 1910, n° 18).

G. Brustlein. — La scopolamine Pantopon narcose. (correspondant. Blatt für Schweizer Aerzte, 1910. n° 26).

C. A. Ewald. — Le Pantopon de Sahli. (Berliner Klinische Wochenschrift, 29 août 1910).

Gaussel (prof. agrégé). — Note sur l'emploi du Pantopon dans la tuberculose pulmonaire. (Montpellier Médical, Tome XXXIV, n° 6, 11 février 1912).

E. Grœffenberg. — Valeur du Pantopon en gynécologie et en obstétrique (Deutsche médicinische Woch, 1910, n° 34).

Hallervorden. — Sur l'emploi du Pantopon (Thérapie der Gegenwart, 1910, n° 5).

Heimann, de l'Université de Breslau. — Observations cli-

niques sur l'action du Pantopon (Munchener medizinische Woch; n° 7, 15 février 1910).

Hermann-Haymann, de l'Université de Fribourg-en-Brisgau (Munchener medizinische Woch, n° 43, 1910).

Jennings. — Morphinisme et morphinomanie. Traduit de l'anglais par le docteur Mignon (Paris, Vigot 1910, page 39).

Jœger, assistant du professeur Franz, de Kiel. — Pantopon en obstétrique. (Centralblatt für Gynœcologie n° 48, 1910).

Leriche. — Le Cancer du Pancréas (Lyon chirurgical, 1910).

Leriche. — A propos de quelques anesthésiques nouveaux (Lyon chirurgical, tome VI, 1er août 1911).

Martin (O.). — Formulaire magistral (Le Pantopon) Paris, 1912, page 715.

Morel-Lavallée. — Note sur l'action des opiacés nouveaux. Leur emploi éventuel dans la cure du morphinisme. (Extrait des bulletins et mémoires de la Société Médicale des hôpitaux de Paris, 8 juillet 1910).

Morel-Lavallée. — Sur les effets du Pantopon (Extrait des bulletins et mémoires de la Société Médicale des hôpitaux de Paris, 25 novembre 1910).

Ortner, professeur à l'Université d'Insbruck. — Le traitement de la péricardite. (D. Méd. Woch, 1910, n° 20).

Prof. Pouchet. — Nouvel alcaloïde composé de l'opium : Le Pantopon (Académie de Médecine, 18 octobre 1910).

P. Rodari. — Privat docent, à Zurich. Recherches biologiques expérimentales sur le Pantopon (Thérapeut, Monastchefte, n° 10, octobre 1909).

Rémond et Voivenel (de Toulouse). — Soc. Médico-psychologique, Paris, 26 décembre 1910.

H. Sahli, professeur à la clinique médicale de l'Université de Berne. — Sur le Pantopon (Thérapeut. Monatshefte, 1er janvier 1909). (Münchener Medizinische Woch. 21 juillet 1910).

Salin. — Pantopon de Sahli. (Communication à la Société médico psychologique de Paris, 26 décembre 1910).

Sicard. — Soc. Méd. des Hôpitaux de Paris, 25 novembre 1910.

Soncourt (E. E. A). — Evolution des Idées Thérapeutiques dans l'emploi clinique des opiacés (Le Pantopon) (Thèse de Nancy, janvier 1912, n° 12-964).

Souty (Dr L.). — La médication opiacée rationnelle (Thèse de Lyon, 1910).

Trotain (Dr Ph.). — Contribution à l'étude thérapeutique de l'opium et de ses nouvelles préparations (Thèse de Paris, 1911).

Vogt. — Action des opiacés nouveaux. (Revue de Thérapeutique médico-chirurgicale (15 septembre 1910, n° 18).

Wertheimer (R.). Raffalovich. — Expériences sur le Pantopon. Thèse de l'Université de Berne, 1910.

Vu et permis d'imprimer :
Montpellier, le 19 mars 1912.
Pour le Recteur,
Le Vice-Président du Conseil d'Université
VIGIÉ.

Vu et approuvé :
Montpellier, le 18 mars 1912.
le Doyen
MAIRET.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples, et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent, et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !